Aus der Abteilung für Zahnerhaltung
Leiter: Professor Dr. Dr. P. Riethe
der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. Dr. Eugen Fröhlich

Tierexperimentelle Untersuchungen zur lokalen Kariesprophylaxe mit fluoridhaltigen Touchierungsmitteln und einer Kunststoffversiegelung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Klaus-Jürgen Weinmann
aus Tübingen

1969

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41547603_0106

Aus der Abteilung für Zahnerhaltung
Leiter: Professor Dr. Dr. P. Riethe
der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten
der Universität Tübingen
Direktor: Professor Dr. Dr. Eugen Fröhlich

Tierexperimentelle Untersuchungen zur lokalen Kariesprophylaxe mit fluoridhaltigen Touchierungsmitteln und einer Kunststoffversiegelung

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde
einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Eberhard-Karls-Universität
zu Tübingen

vorgelegt von
Klaus-Jürgen Weinmann
aus Tübingen

1969

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Dekan: Professor Dr. W. Graumann

Berichterstatter: Professor Dr. Dr. P. Riethe

FOTODRUCK PRÄZIS Barbara v. Spangenberg KG · Tübingen

Meiner Mutter,

meiner Frau

INHALTSVERZEICHNIS

		Seite
A.	EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG	1
B.	LITERATURÜBERSICHT	4
	Tierversuche in der Kariesforschung	4
	Klinische Erfahrungen mit lokaler Fluoridierung	5
	Wirkungsweise fluoridhaltiger Touchierungsmittel	9
	Neue Erkenntnisse über den kariesprotektiven Wirkmechanismus des Fluorids	12
	Mechanische Kariesprophylaxe am Kauflächenrelief, Methodik und Untersuchungen	16
C.	EIGENE UNTERSUCHUNGEN	19
	Versuchstiere und Versuchsanordnung	19
	Die Touchierungsmittel	21
	Der Versuchsablauf	24
	Die Schliffherstellung	29
	Färbung der Präparate	29
	Die mikroskopische Untersuchung	31
	Die Beurteilung des Kariesbefalls	33
	Methodik der Auswertung	35
	Ergebnisse	37
D.	DISKUSSION DER ERGEBNISSE	54
E.	ZUSAMMENFASSUNG	56
F.	LITERATURVERZEICHNIS	57

A. EINLEITUNG UND PROBLEMSTELLUNG

Trotz aller Bemühungen und Aufklärungsarbeit von seiten der Zahnärzteschaft und Gesundheitsbehörden nimmt die Zahnkaries als Volkskrankheit in der zivilisierten Welt ständig zu. In vielen Ländern sind schon bis zu 99% der Bevölkerung davon befallen. Zahnärztlich reparatorische Maßnahmen können unter diesen Umständen wegen der viel zu geringen Zahnärztedichte nur wenig Hilfe bringen. Die Forderung nach möglichst wirksamer Prophylaxe ist deshalb die konsequente Folgerung. Eine kausale Prophylaxe, nämlich die Rückkehr zur unverfeinerten, kohlenhydratarmen Nahrung ist - wie wir wissen - aus vielerlei Gründen nicht oder nur in geringem Maße möglich. Somit bleiben Maßnahmen übrig, die unter Beibehaltung einer kariesbegünstigenden Ernährungsweise (und bei möglichst wenig Berücksichtigung der Mitarbeit des erkrankten Menschen) die Ausbreitung der Karies hemmen.

Seitdem in den USA H.T.DEAN und Mitarbeiter (1937 und später) die Zusammenhänge zwischen Fluorgehalt des Trinkwassers, des Kariesbefalls und des "gefleckten" Schmelzes untersucht haben, steht das Element Fluor im Mittelpunkt der prophylaktischen Maßnahmen. Überall in der Welt sind Bestrebungen im Gange, es als Kariesprophylaktikum in möglichst wirksamer Form einzusetzen.

Bis zum heutigen Tag erwies sich das Fluorid als Trinkwasserzusatz am wirksamsten. Auf Grund langjähriger Untersuchungen in den USA, der berühmt gewordenen "Grand-Rapids"-Studie von F.A.ARNOLD jr. und

Mitarbeitern (1962), wissen wir, daß bei Zusetzung von 1 mg Fluorid pro Liter Trinkwasser eine Kariesreduktion von ca. 60% zu erwarten ist, - mehr als bei jeder anderen Applikationsform bisher erreicht werden konnte. Mengen unter 1 mg/l sind weitgehend unwirksam, höhere Dosen gelten als toxisch, wobei die Meinungen der Fluorforscher über die Toxizitätsgrenze und das Ausmaß der Toxizität weit auseinandergehen.

Die Frage der Fluortoxizität hat immer wieder zu heftigen Kontroversen zwischen Befürwortern und Gegnern geführt. In neuester Zeit ist gerade in Deutschland dieses Problem wieder in den Mittelpunkt der Diskussionen gerückt. - Während in den USA die Trinkwasserfluoridierung (kurz TWF) mehr und mehr forciert wird, geht in Europa die Entwicklung in dieser Richtung nur zögernd voran. In der Bundesrepublik speziell wird die TWF wegen der fehlenden rechtlichen Grundlage vorerst nicht möglich sein. Dazu wäre eine Änderung des Lebensmittelgesetzes notwendig, die jedoch nicht zu erwarten ist, solange sich Pharmakologen und Toxikologen über die "Unbedenklichkeit" des Fluors (entsprechend "safety" im englischen Sprachgebrauch) nicht einig sind.

Um dem Problem Karies - was nicht zuletzt ein sozialökonomisches ist - trotzdem schnell und gezielt begegnen zu können, muß die Fluorprophylaxe (auf die nach dem heutigen Stand der Wissenschaft nicht verzichtet werden kann) dringend auf irgend eine andere Art und Weise betrieben werden.

Neben der endogenen Gabe von fluoridiertem Kochsalz

und Fluortabletten (G.SCHÜTZMANNSKY 1954; T.M.MARTHALER u. K.G.KÖNIG 1967; u.a.) hat sich dabei die lokale Fluoranwendung in Form von Zahnpasten, Toucheriungslösungen und ähnlichem bewährt. Die letztgenannten Maßnahmen wurden vor allem von H.R.MÜHLEMANN und T.M.MARTHALER (1962) empfohlen, wobei ihnen eine Kombination von Kochsalzfluoridierung und kollektiver Schulzahnpflege in Verbindung mit einer lokalen Fluoridierung am geeignetsten erscheint. Dieser Gedanke beinhaltet einen wesentlichen Vorteil gegenüber der TWF. Einmal wird die persönliche Freiheit des Einzelnen respektiert, zum andern haben die kollektiven Zahnpflegemaßnahmen guten erzieherischen Wert. Der finanzielle Aufwand ist verhältnismäßig gering. Für deutsche Verhältnisse bietet sich die Kombination von Tablettengabe und lokaler Prophylaxe an. Ersteres ist - wie die Erfahrung lehrt - wegen mangelnder Mitarbeit von seiten der Bevölkerung oft weitgehend wirkungslos, so daß schließlich nur noch die lokale Fluoranwendung bleibt,

Diese Arbeit soll ein Beitrag zur Erforschung lokaler Kariesprophylaktika sein. Im Tierexperiment werden zwei fluoridhaltige Touchierungsmittel und ein Versiegelungskunststoff getestet, deren klinische Anwendung später durch Zahnärzte und Schulzahnpflege erfolgen soll.

B. LITERATURÜBERSICHT

Tierversuche in der Kariesforschung

Die weitaus meisten Untersuchungen auf dem Gebiet der Kariesprophylaxe wurden bisher am Menschen vorgenommen. Auf Grund der Chronizität des Kariesgeschehens waren oft Beobachtungszeiten über Jahre notwendig, bis eine zuverlässige Aussage über die Wirksamkeit irgend einer kariesprophylaktischen Maßnahme gemacht werden konnte. Die Forschung kam deswegen nur langsam vorwärts.

Fortschritte brachte die Einführung kurzfristiger tierexperimenteller Voruntersuchungen. Bereits 1923 hatte C.J.GRIEVES Beobachtungen an Ratten über Vitaminmangel und Karies veröffentlicht. 1929 stellt M.MELLANBY allgemeingültige Forderungen bezüglich der Eignung von Versuchstieren für die Kariesforschung auf.

Als geeignetste Tiere erwiesen sich Norwegische Ratten, Baumwollratten, Syrische Goldhamster und Mäuse, alle Omnivoren. Heute wird vorwiegend die Osborne-Mendel-Ratte, ein Stamm der Norwegischen Ratte (Mus norvegicus) verwendet, da sie unter geeigneten Bedingungen besonders kariesanfällig ist und ihre Karies der menschlichen sowohl klinisch als auch histologisch weitgehend identisch ist (C.J.GRIEVES u.a.1922; L.M.DALDERUP und B.C.P.JANSEN 1955, u.a.).

Die tierexperimentelle Grundlagenforschung erfolgte vorwiegend in den USA (R.M.STEPHAN, M.R.HARRIS und R.FITZGERALD 1952; u.a.). Im deutschsprachigen Raum haben unseres Wissens W.BÜTTNER, H.D.CREMER und

M.HERRMANN 1956 erstmals tierexperimentelle Arbeiten durchgeführt. H.R.MÜHLEMANN und Mitarbeiter haben dann 1958 wesentliche Untersuchungsmethoden entwickelt und Richtlinien gesetzt, die von K.G.KÖNIG 1966 zusammenfassend in einer Monographie veröffentlicht wurden und die heute Grundlage vieler tierexperimenteller Untersuchungen darstellen.

P.RIETHE in Mainz und H.F.M.SCHMIDT in Marburg haben sich in jüngster Zeit speziell mit der Untersuchung lokaler Fluoridierungsmittel im Tierexperiment befaßt. Auch die Arbeiten von P.RIETHE haben gezeigt, daß es im Rattenversuch möglich ist, innerhalb kurzer Zeit und mit relativ geringem finanziellen Aufwand die kariesprotektive Wirkung fluorhaltiger Touchierungsmittel auszutesten, besonders dann, wenn eines der Präparate im tierexperimentellen und klinischen Test bereits erprobt ist und als Maßstab herangezogen werden kann. Zwar läßt sich durch ein gutes Ergebnis im Tierversuch nicht auch mit Sicherheit auf einen guten Erfolg am Menschen schließen, doch wird eine Prognose dahingehend möglich, ob ein klinischer Test erfolgversprechend und damit lohnend wird.

Klinische Erfahrungen mit lokaler Fluoridierung

Als Autor der lokalen Fluoranwendung gilt B.G.BIBBY. Er beschrieb 1943 erstmals einen Versuch an 80 Kindern, deren Zähne er in regelmäßigen Abständen mit einer 1/1000 NaF-Lösung touchierte, wodurch eine Karieshemmung eintrat.

Seine Idee der lokalen Fluoranwendung wurde seither von vielen Autoren übernommen und weitergeführt.

Zunächst befaßten sich J.W.KNUTSON und W.D.ARMSTRONG (1945) mit der Anwendung von Natriumfluoridlösungen. Auf Grund ihrer Erfahrungn entwickelte J.W.KNUTSON (1948) ein Touchierungsverfahren für NaF-Lösungen, welches als klassisch zu bezeichnen ist und folgendes Vorgehen fordert: Zur Vorbehandlung werden sämtliche Zähne nach Zahnsteinentfernung mit Bimsstein, Schlemmkreide und Bürstchen gründlich gereinigt, Anschließend erfolgt das Trockenlegen der zur Touchierung vorgesehenen Kieferquadranten mittels Watterollen und das Trocknen der Zahnoberflächen mit Alkohol und Luftbläser. Nun werden die Zähne mit der Touchierungsflüssigkeit, die man etwa 3-5 Minuten antrocknen läßt, benetzt. Jeweils die beiden Quadranten einer Kieferhälfte werden behandelt. Die andere Seite dient als Kontrolle. Vier Touchierungen werden im Abstand von jeweils einer Woche wiederholt.

J.C.MUHLER und Mitarbeiter (1957) ersetzten das bis dahin übliche Natriumfluorid durch Zinnfluorid. Bei einmaliger Anwendung einer 8-10%igen Lösung konnten sie eine Karieshemmung erreichen, die der nach viermaliger NaF-Anwendung entsprach. Allerdings erwies sich das Zinnfluorid als sehr labil und mußte vor jeder Touchierung frisch zubereitet werden, weshalb später zu einer stabileren Zinnverbindung, dem Kaliumfluorostannit ($KSnF_3$) übergegangen wurde. Zwei für die lokale Fluoridierung wesentliche Erkenntnisse folgten aus MUHLERS Versuchen. Erstens, daß eine lokale Fluoridierung auch beim adulten Patienten noch Wirkung zeigen kann und zweitens, daß die lokale Fluoranwendung auch bei optimaler Trinkwasserfluoridierung noch zusätzlich zum Tragen kommt.

Neuerdings scheint in den USA das Zinnfluorid durch saure Phosphatfluoridlösungen abgelöst zu werden. Die mitgeteilten Ergebnisse sind vielversprechend. W.D.WELLOCK und F.ERUDEVOLD (1963) berichteten von einer Studie, bei der sich nach einmaliger, vier-minütiger Applikation von 1,2%iger NaF-Lösung und 0,1 m-Phosphorsäure auf vorgereinigter Zahnoberflächen 70% Kariesreduktion innerhalb eines Zeitraumes von zwei Jahren nachweisen konnten. Diese Zahl imponiert, jedoch scheint eine abschließende Beurteilung verfrüht.

ERICSSON, Y. und TORELL, P. (1965) kommt der Verdienst zu, in einem umfangreichen Versuch mit nahezu 1800 Kindern verschiedene Möglichkeiten lokaler Fluorprophylaxe gleichzeitig untersucht und verglichen zu haben. Von den neun Versuchsgruppen wurden vier mit fluoridhaltigen Lösungen in unterschiedlicher Art und Weise behandelt. Am besten schnitt dabei die Gruppe ab, bei welcher die Kinder täglich nach dem abendlichen Zähneputzen unüberwacht mit einer 0,05%igen NaF-Lösung nachspülten. Etwas weniger gut erwiesen sich kontrollierte Mundspülungen mit 0,2%iger NaF-Lösung in 14-tägigem Abstand und Touchierungen nach der KNUTSON-Methode mit 2%igem NaF. Eine einmalige Touchierung mit 10%igem Zinnfluorid blieb ohne Wirkung! Das Ergebnis bestätigte theoretische Überlegungen von H.R.MÜHLEMANN (1967) und A.KNAPPWOST (1968), wonach ein konstantes Fluorangebot an der Zahnoberfläche optimale Wirkung hervorruft.

In Deutschland verdanken wir G.SCHÜTZMANNSKY (1954 u. 1961) umfassende Berichte und Erfahrungen über die Problematik der lokalen Fluoranwendung. Durch NaF-

Touchierungen nach KNUTSON erzielte sie innerhalb eines Jahres eine Kariesreduktion von 38%, die nach Ablauf des zweiten Jahres auf 28,9% absank. Nach jeder weiteren Touchierung stiegen diese Werte wieder an, um schließlich nach Versuchsende stetig mit zunehmendem Abstand von der zuletzt erfolgten Applikation abzufallen. Der Kariesreduktionseffekt ging also verloren, nachdem kein F-Angebot mehr vorhanden war. Trotzdem war auch bei einer späteren Nachkontrolle - sieben Jahre nach der letzten Touchierung - ein Erfolg zu verzeichnen, Bei den behandelten Kindern mußten weit weniger Zähne extrahiert werden als bei den nicht behandelten, wodurch sich wesentlich bessere Bißverhältnisse ergaben. - Kurz erwähnt werden soll noch, daß zwei von A.KNAPP-WOST entwickelte und empfohlene Touchierungsflüssigkeiten, nämlich Magnesiumsilikofluorid und Kupfermagnesiumsilikofluorid im Parallelversuch ähnliche Ergebnisse zeitigten wie das Natriumfluorid, wobei allerdings die Reduktionswerte weniger schnell absanken.

Einen bedeutenden Fortschritt brachte die Entwicklung organischer Fluoridverbindungen. Um 1960 begannen H.R.MÜHLEMANN, K.G.KÖNIG, T.M.MARTHALER, A.SCHAIDT und H.SCHMID mit dem Versuch, das Fluorid an organische Substanzen zu binden. Es gelang die Synthese sogenannter Aminfluoride, die inzwischen teilweise klinisch erprobt sind, teilweise noch klinisch überprüft werden.(T.M.MARTHALER 1965; H.-J.GÜLZOW und LANG,G. 1967; u.a.). Sie zeichnen sich durch eine hohe Affinität zur Schmelzoberfläche aus und sind deswegen den bisher bekannten Touchierungsmitteln wahrscheinlich überlegen. Ihre Anwendung erfordert keine vorbereitende Zahnsäuberung. Eine rationelle kollektive Anwendung wird dadurch möglich.

Das wohl jüngste lokal wirkende Kariesprophylaktikum dürfte ein von H.F.M.SCHMIDT in Marburg entwickelter Fluorlack sein. Es gelang ihm, 2%iges NaF in einer alkoholischen Lacksubstanz zu suspendieren. Diese Lacksubstanz zeigt ebenso wie die Aminfluoride eine gute Haftung an der Zahnoberfläche. Bei ersten klinischen Versuchen konnte an einem kleinen Probandengut eine Kariesreduktion von 36 % nach einmaliger Touchierung und 15-monatiger Versuchsdauer festgestellt werden.

Wirkungsweise fluoridhaltiger Touchierungsmittel

Bei dem physikalisch-chemischen Einbau von exogen zugeführtem Fluorid treten je nach Konzentration unterschiedliche Reaktionen auf. Wird der Schmelz von Fluor-Konzentrationen unter 100 ppm umspült, kommt es zu einer langsamen - über Wochen dauernden - Einlagerung des Fluorions in das Apatitgitter des Schmelzes, wobei OH-Ionen substituiert werden. Da die nun kristall-chemisch gebundenen Fluorionen nur schwer wieder herauslösbar sind, spricht man von der Entstehung eines "stabilen" Fluorreservoirs (MÜHLEMANN, 1967). Anders verläuft die Reaktion, wenn die Fluorkonzentration an der Zahnoberfläche höher als 100 ppm ist. Dann kommt es zur Überschreitung des Löslichkeitsproduktes von CaF_2 (siehe S. 14), es bildet sich eine Calciumfluorid-Deckschicht, Man spricht von "Sofortreaktion". Dieses Calciumfluorid ist mechanisch und chemisch leicht ablösbar, wird deshalb als "labiles" Fluorreservoir bezeichnet. Allerdings geht von ihm ein langsamer - oben beschriebener - Ionenaustausch im

Sinne einer F-Einlagerung im Schmelz aus. Dieder Vorgang wird als "Spätreaktion" bezeichnet. Er ist umso intensiver, je länger die Deckschicht an der Schmelzoberfläche haften bleibt.

Die bisher bekannten und untersuchten Touchierungsmittel (NaF, SnF_2, saure Phosphatfluoride und Aminfluoride) bewirken alle eine Deckschichten-Bildung, wie elektronenmikroskopische Untersuchungen von H.R.MÜHLEMANN, K.ROSSINSKY und A.SCHAIT 1967 bewiesen haben. Trotzdem entwickeln nicht alle den gleichen kariesprotektiven Effekt. Die Ursache liegt in einer unterschiedlichen Affinität der einzelnen Substanzen zur Zahnhartsubstanz. Die oben genannten Autoren konnten mit Hilfe des Elektronenmikroskops eine unterschiedliche Ablösbarkeit ihrer Deckschichten nach einem Ultraschallbad der touchierten Zähne feststellen. Ebenso ergab die Fluoranalyse einer 7 µ starken Schmelzoberflächenschicht touchierter Zähne nach 15-minütigem und 4-tägigem Abwaschen unter fließendem Wasser eine unterschiedliche Fluoridanreicherung, wobei diese Anreicherung in der Reihenfolge NaF ⟶ SnF_2 ⟶ PO_4F ⟶ Aminfluorid (Substanz 297) zunahm.
Der in unserem Tierversuch getestete Fluorlack war in diese Untersuchungen noch nicht einbezogen. Sein Wirkungsmechanismus ist unseres Wissens elektronenmikroskopisch noch nicht untersucht, so daß darüber noch keine Aussagen gemacht werden können.

Nach dem oben Gesagten hängt die Wirkung eines fluoridhaltigen Touchierungsmittels von folgenden Faktoren ab:

1. Von seiner Affinität zur Schmelzoberfläche.

2. Von seiner langen und guten Haftung.
3. Von seiner Resistenz gegenüber mechanischen und chemischen Einflüssen.

Daneben ist der Zeitpunkt der Anwendung von ausschlaggebender Bedeutung. - Zur Erklärung muß vorweggenommen werden, daß die physiologische Fluoranreicherung des Schmelzes in drei Phasen erfolgt (H.R.MÜHLEMANN u. T.M.MARTHALER 1962):

1. Während der Ausbildung der Schmelzmatrix und deren Mineralisation.
2. Präeruptiv, während der mehrere Jahre lang andauernden Durchbruchsphase nach Abschluß der Schmelzbildung.
3. Posteruptiv, während und kurz nach dem Zahndurchbruch, der Phase der sog. exogenen Schmelzreifung.

In dieser dritten Phase sollten die fluoridhaltigen Touchierungsmittel zur Anwendung kommen. Durch ihre Applikation soll die physiologische, zentripedale Fluoranreicherung der äußeren Schmelzschichten beschleunigt und verstärkt werden. Denn Kariesresistenz wird mitbestimmt vom Fluorgehalt dieser Oberflächenschichten. Als hypothetischer Wert, der zur Erzielung von Kariesresistenz notwendig ist, gilt ein F-Gehalt von 1000 ppm in einer 30 µ dicken Oberflächenschicht (H.R.MÜHLEMANN 1963). Dieser Wert wird ohne Fluoridierung nicht erreicht.

Somit wird verständlich, daß der karieshemmende Effekt lokaler Fluoridierung besonders während und nach dem Zahndurchbruch zum Tragen kommt, dann, wenn durch

schnelle Fluoranreicherung des Schmelzes frühzeitig Kariesresistenz erzielt werden kann. Sie sollte deswegen im Wechselgebiß regelmäßig durchgeführt werden, spätere Wiederholungen dienen zur Erhaltung der einmal erzielten Kariesresistenz (siehe Seite 15).

Neue Erkenntnisse über den kariesprotektiven Wirkmechanismus des Fluorids.

Die gesamte Kariesprophylaxeforschung durch Fluor, zunächst auf Empirie begründet, führt zwangsläufig zu der Frage: Worauf beruht nun eigentlich die kariesprotektive Wirkung des Fluors? - Im folgenden sollen neue Forschungsergebnisse, die eine Antwort auf diese Frage geben könnten, aufgezeigt werden.

Daß die Wirkungsweise des Fluors äußerst komplex und die diesbezüglichen Forschungen dementsprechend umfangreich sind, wird am besten durch eine zusammenfassende Übersicht von H.V.LOTT aus dem Jahre 1962, die eine kaum überschaubare Literatur widergibt, deutlich. Zusammenfassend kristallisieren sich folgende Reaktionsmechanismen des Fluorions im Mundmilieu und an der Zahnoberfläche heraus (NEWESELY 1967):

1. Fluor hemmt das Wachstum der Plaque-Bakterien.
2. Fluor beeinflußt die Enzyme selbst.
3. Polysaccharidsynthesen werden bei mehr als 10 ppm Fluorid gestört.

4. Die Remineralisation wird beschleunigt.
5. Fluor verursacht Änderungen in der Zusammensetzung der Zahnmineralstruktur (z.B. Zunahme des Magnesiumgehaltes, Abnahme des Karbonatgehaltes).
6. Die Löslichkeit des Schmelzes wird herabgesetzt.
7. Strukturänderungen der ausgeschiedenen Mineralsubstanz treten bei weniger als 1 ppm Fluor in wässriger Phase auf.

Obwohl diese ganzen Fakten bekannt sind, sind die durch das Spurenelement Fluor induzierten Vorgänge an der Zahnhartsubstanz noch nicht bis in alle Einzelheiten ihres physikalisch-chemischen Ablaufs geklärt:

Bis vor kurzem galt das Hydroxylapatit $[Ca_{10}(PO_4)_6(OH_2)]$ als Hauptbestandteil der Körperhartsubstanzen. Nach neueren Untersuchungen von E.HAYEK (1967) u.a. ist das vorhandene Karbonat jedoch nicht als Apatit, sondern als Octacalciumphosphat bzw. Octacalciumphosphatcarbonat $[Ca_4(PO_4)_2(HPO_4)_{0,4}(CO_3)_{0,6}]$ aufzufassen, das ein dem Hydroxylapatit sehr ähnliches Röntgenogramm ergibt.

Sowohl das Hydroxylapatit als auch das Octacalciumphosphatcarbonat haben die Eigenschaften von Ionenaustauschern. Sie sind in der Lage OH-Ionen abzugeben und F-Ionen aufzunehmen. Allerdings gelingt diese Substitution (in vitro) nur unvollständig; in neutralem pH liegt die Grenze bei etwa 70% Substitution. Werden weitere F-Ionen zugeführt, kommt

es zur Bildung von Calciumfluorid, da dann das Löslichkeitsprodukt der vom Apatit herrührenden Ca-Ionen und der zugeführten F-Ionen überschritten wird. Im alkalischen Milieu wird der Ionenaustausch durch das Mehrauftreten von OH-Ionen, im sauren Milieu durch die frühere Überschreitung des Löslichkeitsproduktes von CaF_2 begrenzt. Es entsteht also nie reiner Fluorapatit sondern immer ein Mischkristall. Sobald das Angebot an F-Ionen absinkt, läuft der Vorgang in umgekehrter Richtung ab. - Erfaßt von diesem Geschehen ist nur der oberflächliche Schmelz, in den tieferen Schichten ist das Fluor fest verankert. Nach A.KNAPPWOST (1968) gelingt die Fluoranreicherung des Schmelzes bei lokaler Fluoridierung nur in so geringem Maße (ca. 1 Promille bei Zahnpasten), daß sich die kariesprophylaktische Wirkung des Fluorids nicht allein durch den Vorgang des Ionenaustausches erklären läßt.

Kristall-chemische Untersuchungen von H.NEWESELY (1967) geben dazu weiterführende Gesichtspunkte. Elektronenmikroskopische Beobachtungen und Röntgenbeugungsanalysen bestätigten, daß Hydroxylapatitkristalle aus der Vorstufe Octacalciumphosphat gebildet werden, wobei diese Kristallumwandlung schon im status nascendi des Octacalciumphosphatkristalls stattfindet und schon dessen Kristallkern oder die an der Oberfläche wachsenden Kristallschichten erfaßt. An dieser Stelle greift wahrscheinlich das Fluor als Katalysator ein und induziert diesen Vorgang. Die Reaktion läuft mit steigendem F-Angebot in folgender Reihenfolge ab:

1. Minderkristallisiertes "amorphes" Calciumphosphatgel ⟶ 2. Octacalciumphosphat ⟶

3. Hydroxylapatit-F,CO_3-substituiert ⟶
4. (Fluorapatit) ⟶ 5. (Calciumfluorid).

Bei einer üblichen kariesprophylaktischen Dosierung von 1 mg pro Liter Trinkwasser wird gerade die Reaktionsstufe 3. erreicht. Schmelz, bei dem diese Reaktionsstufe nicht erreicht ist, ist als hypomineralisiert aufzufassen.

Durch den Vorgang des Ionenaustausches allein wird hingegen nach A.KNAPPWOST (1968) das Phänomen der Remineralisation erklärbar, dessen Ablauf vom F-Angebot an der Zahnoberfläche bestimmt wird. Läuft sie schneller ab als die Schmelzanlösung, so besteht Kariesresistenz, läuft sie langsamer ab, kommt es zu progressiver Karies. Durch Einspritzung von radioaktivem Phosphat unter die Rückenhaut syrischer Goldhamster konnte A.KNAPPWOST nachweisen, daß es bei der Remineralisation zu einer Auffüllung der Auflockerungszone und nicht zu einer Deckschichtenbildung kommt. Gleichzeitig wurde eine Steigerung der Remineralisationsgeschwindigkeit auf das 10-fache festgestellt, wenn Fluorid gefüttert wurde. Es folgt daraus, daß die Zufuhr physiologischer Fluordosen nicht nur während der Zahnentwicklung und der posteruptiven Reifungsphase, sondern auch während des ganzen Lebens notwendig ist. Diese Erkenntnis wird durch die genannten klinischen Erfahrungen von G.SCHÜTZMANNSKY u.a. bestätigt.

Mechanische Kariesprophylaxe am Kauflächenrelief, Methodik und Untersuchungen.

Zur mechanischen Kariesprophylaxe am Kauflächenrelief bieten sich zwei Möglichkeiten an:

a. Die Abtragung der Fissuren- und Grübchenwände durch gezieltes Beschleifen.

b. Das Ausfüllen der Fissuren und Grübchen im Sinne einer Versiegelung.

ad a. Durch die erste Maßnahme, im skandinavischen Schrifttum als "Prophylaktische Odontomie" bezeichnet, werden die trichter-, spalt- und ampullenförmigen Fissuren und Grübchen durch Beschleifen derart erweitert, daß die Retentionsmöglichkeiten für Plaques eingeschränkt bzw. beseitigt werden. Dabei ist es keineswegs notwendig, die Fissuren bis zum tiefsten Punkt abzuflachen, was oft mit viel Substanzverlust verbunden wäre. Vielmehr genügt bereits eine Erweiterung deren Eingänge, da nach neuen übereinstimmenden Untersuchungen von K.G.KÖNIG (1966) und W.PILZ (1968) die Fissurenkaries ihren Ausgang nicht -wie bisher allgemein angenommen- von dem unzugänglichen Fundus, sondern von den peripheren Trichterpartien nimmt. - Die Erfolge der prophylaktischen Odontomie werden als gut, jedoch nicht als ausreichend bezeichnet. Da sie nicht Thema dieser Arbeit ist, wird nicht näher darauf eingegangen.

ad b. Durch den mechanischen Verschluß sämtlicher Vertiefungen des Kauflächenreliefs sollen kariogene Faktoren (Bakterien und Substrat) von diesen ferngehalten und die Entstehung der Karies von vorn -

herein verhindert werden. Diese Maßnahme setzt somit Kariesfreiheit voraus. Als Versiegelungsmaterial dient dünnflüssiger Kunststoff, der auf die Kauflächen aufgetragen und mit Hilfe geeigneter Instrumente in die Vertiefung eingepreßt wird und dort erhärtet. Über das Vorgehen im einzelnen wird unten berichtet.

Erste Untersuchungen dieser Art haben M.TAKEUCHI und Mitarbeiter (1966) in Japan durchgeführt. Sie verwendeten dazu Äthyl-2-cyano-acrylat und Polymethacrylat, dem Farbstoffe zugesetzt waren. Nach gründlicher Reinigung und Trockenlegung der Zähne tropften sie zunächst die Monomerflüssigkeit auf die Kauflächen auf, verteilten sie mit der Sonde und gaben dann Polymerpulver dazu. Die entstandene zähflüssige Masse wurde in Fissuren und Grübchen eingepreßt und nach dem Erhärten in Okklusion geschliffen, in üblicher Weise geglättet, finiert und poliert.

E.I.CUETO und M.G.BUONOCORE (1967) gingen in ähnlicher Weise vor. Ihrem Kunststoffpolymer (Methacrylsäure-methylester-Polymer) waren allerdings noch Silikate zugesetzt. Der Kunststoff wurde hier außerdem in angerührtem Zustand aufgetragen und die Schmelzoberfläche zur Erzielung einer besseren Haftung mit Phosphorsäure-Zinkoxyd-Lösung angeätzt. Sie behandelten jeweils die Prämolaren und Molaren einer Kieferhälfte. Die andere Seite diente als Kontrolle. Vor der Behandlung und bei den Nachuntersuchungen wurden die Zähne klinisch und rötgenologisch auf Karies untersucht. Die Kariesreduktionszahlen nach 6- und 12-monatiger Kontrolle betrugen 91,5% und 86,3%. Die Haftung des Kunststoffs wurde als gut beurteilt.

Nach zwölf Monaten waren 71,3% der Kauflächen noch ganz, 19% noch teilweise und 9,8% nicht mehr von ihm bedeckt.

In Deutschland hat sich W.PILZ (1968) in Dresden mit der Kunststoffversiegelung befaßt. Er geht dabei in seiner Anwendungstechnik mit den zuletzt genannten Autoren konform, verschweigt jedoch nicht, daß die Haltbarkeit des Kunststoffs nicht immer gut ist und die Behandlung wegen frühzeitiger Ablösung gelegentlich wiederholt werden mußte. Nach neunmonatiger Kontrolle konnte er an den versiegelten Zähnen keine weitere Karies diagnostizieren, während an 15% der Kontrollzähne kariöse Veränderungen auftraten. Abschließende Ergebnisse stehen noch aus.

Zusammenfassend kann festgestellt werden, daß die Kunststoffversiegelung eine offensichtlich erfolgreiche, jedoch mit viel Zeitaufwand verbundene, kariesprophylaktische Maßnahme ist, deren Anwendung sich auf die Kauflächen von Molaren und Prämolaren beschränkt. Sie scheint besonders geeignet zum Schutze der 6-Jahr-Molaren, bei denen in der posteruptiven Phase häufig besonders floride Fissurenkaries beobachtet wird.

C. EIGENE UNTERSUCHUNGEN

Versuchstiere und Versuchsanordnung

Die Versuchstiere entstammten der 17. Generation eines Zuchtstammes von Osborne-Mendel-Ratten, die bezüglich ihrer Kariesanfälligkeit von früheren Versuchen her hinreichend bekannt waren. Sie wurden neun Würfen entnommen, die an drei aufeinanderfolgenden Tagen zur Welt kamen. Die Würfe bestanden aus durchschnittlich 10 Tieren.

Die Versuchsanordnung war in Anlehnung an K.G.KÖNIG, T.M.MARTHALER und H.R.MÜHLEMANN (1958) standardisiert:

1. Der Versuch fand in einem klimatisierten Tierstall statt. Die Durchschnittstemperatur betrug 20 $\pm$ 2°C, die Luftfeuchtigkeit schwankte zwischen 50 und 80 %.
2. Die Käfige waren alle gleich und so gebaut, daß sie von Ratten nicht angenagt werden konnten. Sie nahmen jeweils fünf Tiere auf.
3. Um erbbedingte Unterschiede bezüglich der Kariesanfälligkeit auszuschalten, wurden sämtliche Tiere eines Wurfes gleichmäßig auf alle Versuchsgruppen verteilt (Blockbildung). Eine Unterscheidung nach Geschlechtern erfolgte nicht, da sich nach früheren Untersuchungen von K.G.KÖNIG, T.M.MARTHALER und H.R.MÜHLEMANN bei infantilen Ratten nur unbedeutende Geschlechtsunterschiede in Bezug auf Kariesanfälligkeit nachweisen lassen.

4. Als Nahrung für sämtliche Versuchsgruppen diente die kariogene Kost nach R.M.STEPHAN (1953), STEPHAN-580, bestehend aus 66% Rohrzucker, 32% Magermilchpulver und 2% Trockenleber. Sie gilt für den kurzfristigen Tierversuch als vollwertig. Als Flüssigkeit wurde Aqua destillata zugeführt. Sowohl Nahrung als auch Flüssigkeit wurden ad libitum verabreicht.

Die Jungtiere wurden in vier Gruppen zu je 25 eingeteilt und folgendermaßen behandelt:

Gruppe I: Touchierung mit Aminfluoridgelee (ELMEX®)

Gruppe II: Touchierung mit Fluorlack (DURAPHAT®)

Gruppe III: Fissurenversiegelung mit Kunststoff (Methylacrylat)

Gruppe IV: Kontrollgruppe

Durch Farbmarkierungen war jedes Tier so gekennzeichnet, daß seine Zugehörigkeit zu Gruppe und Käfig jederzeit erkannt und somit Verwechslungen ausgeschlossen werden konnten.

Die Touchierungsmittel

1. Der Fluorlack

Bei dem Kariesprophylaktikum Fluorlack handelt es sich um einen an der Marburger Zahnklinik von H.F.M.SCHMIDT entwickelten fluoridhaltigen Lack, der vor kurzem unter dem Namen DURAPHAT ® von der Fa. WOELM, Eschwege, in den Handel gebracht wurde.

Zusammensetzung: 1 ml Fluorlack enthält 50ml NaF = 22,6 mg Fluor, suspendiert in alkoholischer Lackgrundsubstanz.

Über den Fluorlack ist in der Literatur wiederholt berichtet worden (H.F.M.SCHMIDT 1964, 1965, 1966, 1968 a, zusammen mit H.HEUSER 1966 und 1968), über seine Zusammensetzung und Wirkungsweise wurde jedoch wenig bekannt. Näheres erfuhren wir jetzt durch eine briefliche Mitteilung von H.F.M.SCHMIDT (1968 b), die wir hier - teils wörtlich - zitieren:

"Der Fluorlack ist eine Natriumfluorid-Suspension in einer alkoholischen Lösung indifferenter Lackgrundsubstanzen. Da Alkohol (Äthanol) in jedem Verhältnis mit Wasser mischbar ist und die Neigung hat, Wasser aufzunehmen, besitzt der Fluorlack die Fähigkeit, eine gewisse Menge Wasser zu "binden". Der Fluorlack kann daher auch auf feuchte Zahnoberflächen aufgetragen werden. Das Gebiß darf aber nicht von Speichel überschwemmt sein. Um eine einwandfreie Auf-

nahme der Flüssigkeit auf den Zähnen zu ermöglichen, sollte der Fluorlack mit mehrmaligen streichenden Bewegungen aufgetragen werden. Das Erstarren des Fluorlackes vollzieht sich allmählich durch Lösungsmittelaustausch, nicht oder nur in geringem Maße durch Verdunsten des Lösungsmittels. Sobald der Fluorlack mit Speichel in Berührung kommt, diffundiert Äthanol nach außen und gleichzeitig Wasser in die Lackschicht hinein. Auf diese Weise ändert sich die Zusammensetzung des Lösungsmittels, so daß die Lacksubstanzen ausfallen und einen zunehmend fester werdenden, klebrigen Film bilden. Es vollzieht sich ein Schrumpfungsprozeß im mikroskopischen Bereich. Der Lackfilm bekommt ein ähnliches Aussehen wie Schaumgummi. Er enthält zahllose kleinste Wassertröpfchen, in denen sich das Fluorid allmählich auflöst. Die so entstandene Fluoridlösung bewirkt die langanhaltende, intensive Fluoridierung des Zahnschmelzes. Da die Hauptmenge des Fluorids langsam in Richtung Mundhöhle abwandert, erschöpft sich die Fluoridierungswirkung des Lackfilms allmählich. Die Wirkungsdauer ist verständlicherweise von der Beschichtungsdicke abhängig. Sie beträgt bei der Schichtdicke, wie sie an Prädilektionsstellen zustandekommt mindestens 12 Stunden, wenn der Lackfilm nicht vorzeitig abgelöst wird".

Wegen seiner zähen Konsistenz kommt es auf Grund eines Adhäsionseffektes gerade an den habituell unsauberen Zonen zu einer besonders dicken Beschichtung. An diesen Stellen bleibt der Lack wegen der schlechten Selbstreinigung am längsten haften. Durch die in vitro Versuche ergab sich eine direkte Abhängigkeit zwischen Schichtdicke und Einwirkungsdauer (nicht unter sechs Stunden).

2. Das Aminfluoridgelee

Das Aminfluoridgelee (ELMEX ®) ist eine Weiterentwicklung der von der Fa. GABA in Basel in Zusammenarbeit mit H.R.MÜHLEMANN und Mitarbeitern synthetisierten und erprobten Aminfluoride. Es wurde bisher vor allem im Tierexperiment getestet (P.RIETHE 1968 a und b; A.JENZER 1966; P.RIETHE u. W.ZILZ 1967). Erste klinische Untersuchungen liegen von H.R.MÜHLEMANN und A.FISTAROL (1966) vor. Es wird als besonders geeignet zur Behandlung sensibler Zahnhälse bezeichnet.

Die von uns benützte Testsubstanz 874 der GABA AG, Basel, hatte folgende Zusammensetzung:

Aminfluoridgelee 874		1,25 % F
Aminfluorid 297, berechnet als F	0,232	0,25 % F
Aminfluorid 335, berechnet als F	0,018	
Natriumfluorid, berechnet als F	1,000	
Aroma und Saccharin	1,850	
Sorbitol	12,000	
Lebensmittelfarbstoff 2%		
Konservans (p-Oxybenoesäure-methylester)	0,100	
Geleegrundlage	ad 100,000	

Aminfluorid 297 = Bis-(hydroxyaethyl)aminopropyl-N-hydroxyaethyl-octadeclamin-Dihydrofluorid

Aminfluorid 335 = Oleylamin-Hydrofluorid

3. Der Kunststoff

Zur Anwendung kam ein Methacrylsäuremethylester der Fa. RÖHM & HAAS GmbH, Darmstadt. Die Flüssigkeit findet auf zahnärztlichem Gebiet normalerweise Verwendung als Monomerbestandteil von Prothesenkunststoffen und als Bestandteil kunststoffhaltiger Füllungsmaterialien. Hier wurde der Ester in Anlehnung an E.I.CUETO und M.G.BUONOCORE (1967) versuchsweise als Versiegelungsmittel benützt.

Der Versuchsablauf

Mit den Versuchen wurde begonnen, als die Tiere ein durchschnittliches Alter von 21 Tagen hatten. Ein Altersunterschied von ein bzw. zwei Tagen innerhalb der einzelnen Würfe wurde durch die Blockbildung ausgeglichen.

Der Zeitpunkt des Versuchsbeginns wurde bestimmt vom Durchbruch der Rattenmolaren, wofür T.M.MARTHALER und K.G.KÖNIG 1958/60 folgende Zeiten ermittelt haben:

DURCHBRUCH DER RATTENMOLAREN (nach KÖNIG und MARTHALER 1958/60)

OK	1.	2.	3.	Molar
	15.-19.	17.-22.	344-45.	Tag
UK	1.	2.	3.	Molar
	15.-19.	16.-22.	34.-45.	Tag

Wie dem Schema zu entnehmen ist, sind am 21. Lebenstage die ersten und zweiten Molaren im Ober- und Unterkiefer gerade durchgebrochen, die posteruptive Schmelzreifung jedoch noch nicht abgeschlossen. Nur in dieser posteruptiven Phase besteht bei der Osborne-Mendel-Ratte - ähnlich wie beim Menschen - eine starke Kariesanfälligkeit; nach Abschluß der Schmelzreifung treten auch bei Verabreichung kariogener Kost nur noch wenige kariöse Defekte auf.

Die Ratten wurden bei Versuchsbeginn und Versuchsende gewogen. Das durchschnittliche Gewicht betrug anfangs 33,4 g, am Ende 65,2 g; die Gewichtszunahme also 31,7 g. Auffallend war, daß die Gewichtszunahme bei Gruppe II und III im Vergleich zu den Gruppen I und IV im Durchschnitt vier Gramm weniger betrug. Eine Erklärung könnte die Tatsache geben, daß bei den Tieren der Gruppen II und III im Verlauf der etwas schwierigen Fluorlack- bzw. Kunststoffapplikation gelegentlich Schleimhautläsionen auftraten, auf Grund derer die Tiere vielleicht weniger Nahrung aufnahmen. Ob diese Annahme zutrifft oder ob diese Gewichtsdifferenz zufälliger Natur ist, müssen weitere Versuche zeigen.

Die Touchierungen bzw. Fissurenversiegelungen erfolgten am 1., 5., 8. und 12. Versuchstage. Wir waren bemüht, bei allen drei Versuchsgruppen möglichst gleich vorzugehen, mußten jedoch auch den verschiedenen materialbedingten Anwendungsmodi Rechnung tragen.

Im einzelnen wurde folgendermaßen vorgegangen:

Gruppe I: Die Versuchstiere wurden auf dem Rücken liegend fixiert, das Maul mit einer Arterienklemme geöffnet. Mit einem etwas gekürzten Flachhaarpinsel (Größe 2) wurden nun die Unterkiefermolaren durch gleichmässige Hin- und Herbewegungen in sagittaler Richtung gebürstet, pro Kieferhälfte ca. 15 sec. Die Zeitkontrolle erfolgte durch eingeübtes Zählen. Eine Kontrolle mit der Stoppuhr erwies sich als ungeeignet, da bei Bewegungen der Jungtiere der Putzvorgang gelegentlich unterbrochen werden mußte. Bei korrektem Vorgehen war ein typisches Reibgeräusch, hervorgerufen durch die in bucco-lingualer Richtung verlaufenden Höcker und Fissuren der Molaren, vernehmbar. - Bei der ersten Touchierung wurde auf der rechten, bei der zweiten auf der linken Kieferhälfte usw. begonnen.

Gruppe II: Analog Gruppe I wurde das Maul mit einer Arterienklemme geöffnet. Zusätzlich war an einer Klemmenbranche eine Drahtschlinge angebracht, mit der Zunge und Wange gut abgehalten werden konnten. Mit einem Luftbläser wurde die Zahnreihe relativ trocken gelegt, der Fluorlack mit einem oben beschriebenen Pinsel aufgetragen und dann noch einmal kurz trocken geblasen. Die Pinsel, die durch den Fluorlack schnell verklebten, wurden regelmäßig durch neue ersetzt. Auch hier wurde die Behandlung abwechslungsweise

einmal im rechten und einmal im linken Kieferquadranten begonnen.

Gruppe III: Hier wurde analog Gruppe II vorgegangen. Da der Kunststoff jedoch sehr dünnflüssig war, mußten die Pinsel nicht ausgewechselt werden.

Gruppe IV: Sie diente als Kontrolle und blieb unbehandelt.

Nach jeder Applikation wurde sämtlichen Versuchsgruppen das Futter und Aqua destillata für zwei Stunden entzogen, um einen vorzeitigen mechanischen Abrieb der Touchierungs- bzw. Versiegelungsmittel zu verhindern.

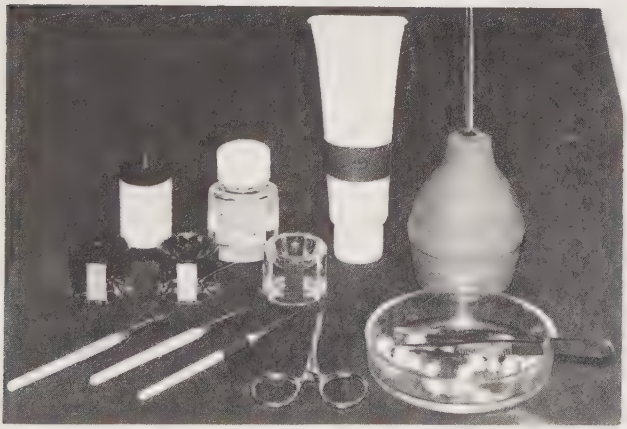

Abb. 1: Die Touchierungs- und Versiegelungsmittel mit dem Instrumentarium.

Abb. 2: Mit Arterienklemme geöffnetes Rattenmaul.

Am 15. Versuchstag töteten wir die Tiere. Die Kieferhälften wurden herauspräpariert und mindestens 48 Stunden in 10%igem Formalin fixiert. Danach ließen sich die Weichteile zur Schliffherstellung gut abpräparieren.

Die Schliffherstellung

Zur Schliffherstellung benutzten wir die von M.T.JANSEN (1950) entwickelte, von Ing.R.KÖHLER in Mainz gebaute Serienschliffmaschine.

Sie besteht im wesentlichen aus einer zentrisch ausgestanzten, in Trommelfellhalterung montierten Phosphorbronzescheibe, die mit etwa 3000 Umdrehungen pro Minute um das Schleifobjekt rotiert und deren Innenfläche mit Diamantsplittern belegt ist. Die von uns verwendete Scheibe war 100 /u dick, als Schleifmittel benutzten wir eine Diamantpaste der Fa. WINTER & Sohn, Hamburg, mit dem Körnungszeichen N 30.

Die Kieferhälften wurden parallel zur Scheibe mit thermoplastischer Masse auf dem Objektträger fixiert und nach dem von K.G.KÖNIG (1966) u.a. beschriebenen Verfahren geschliffen. Jeweils von buccal beginnend gelang es uns, im Durchschnitt sechs ca. 150 /u starke Sagittalschliffe der Unterkiefermolaren herzustellen.

Färbung der Präparate

Die noch im Knochen fixierten Schliffe wurden im Trockenschrank bei einer Temperatur von ca. 50°C getrocknet und anschließend mit dem Schiff'schen Reagenz nach GRAUMANN gefärbt.

Um eine diffuse Anfärbung zu vermeiden, durften die Präparate nicht länger als 20-30 sec. mit dem Reagenz

in Verbindung gebracht und mußten anschließend sofort mit Wasser abgespült werden. - Kariöser und unreifer Schmelz wurden dabei tiefrot bis violett, gesunder Schmelz und gesundes Dentin blieben ungefärbt.
(Der Farbumschlag wird auf Aldehydgruppen von organischen Verbindungen zurückgeführt, wobei das zur Fixierung verwendete Formalin wahrscheinlich mit eine entscheidende Rolle spielt (K.G. KÖNIG 1966).

Schiff'sches Reagenz nach GRAUMANN:

a. 0,5 g Pararosanilin acridinfrei (BAYER od. MERCK) in 15 ml normaler Salzsäure ohne Erwärmung unter Schütteln vollständig lösen.

b. 0,5 g Kaliummetabisulfit ($K_2S_2O_5$) in 85 ml Aqua dest. lösen und zusetzen.

c. Die klare, kräftig rote Lösung hellt sich allmählich auf und wird dabei gelblich. Sie wird nach 24 Stunden mit o,3 g pulverisierter Aktivkohle zwei Minuten lang geschüttelt und dann filtriert.

Zweckmäßigerweise wird die fertige Lösung im Verhältnis 1 : 4 mit Aqua dest. verdünnt.

Die mikroskopische Untersuchung

Nach dem Färben wurden die Schliffe mit einem Skalpell getrennt und nebeneinander so auf einem numerierten Objektträger aufgelegt, daß Fissur über Fissur zu liegen kam, in der Reihenfolge von buccal (unten) nach lingual (oben). Die Fixierung auf den Objektträgern erfolgte mit durchsichtigem Tesaband. Somit konnten die Schliffe von zwei Seiten betrachtet werden, so daß z.B. bei sechs Schliffen die kariösen Veränderungen in zwölf Ebenen beurteilt werden konnten. Im Allgemeinen genügte zur Beurteilung allerdings die Betrachtung von einer Seite.

Die mikroskopische Untersuchung erfolgte im Auflicht- und Durchlichtmikroskop der Fa. Carl Zeiss (Germany) bei 40-facher Vergrößerung durch einen neutralen und in der mikroskopischen Kariesbeurteilung erfahrenen Betrachter (Professor RIETHE), dem die Gruppenzugehörigkeit des jeweils vorliegenden Kiefers nicht bekannt war.

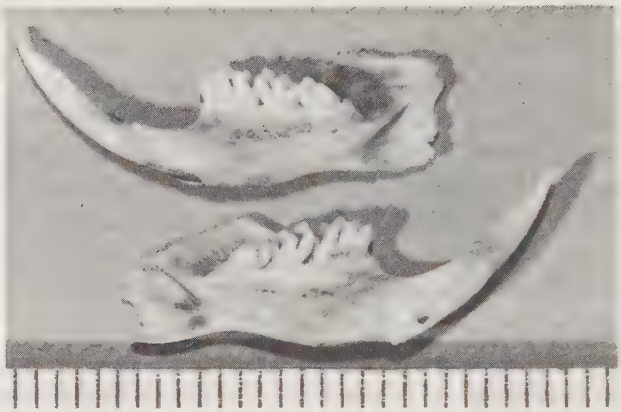

Abb. 3: Präparierte Rattenkiefer. Die Millimeterskala am unteren Rand des Bildes verschafft einen Überblick über die Größenordnung der Rattenmolaren.

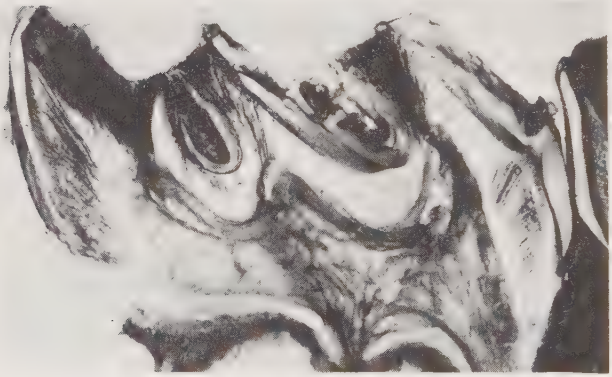

Abb. 4: Sagittalschnitt durch einen ersten unteren Molaren. Man sieht deutlich die kariösen Veränderungen in der ersten und zweiten Fissur, sowie Nahrungseinschlüsse in diesen Fissuren, die dritte Fissur ist bei diesem Schliff nur am Rande getroffen.

Die Beurteilung des Kariesbefalls

Zur Auswertung kam lediglich die Fissurenkaries. Approximal- und Glattflächenkaries eignen sich wegen des geringen Vorkommens im kurzfristigen Tierversuch nicht zur Beurteilung der Karieshemmung.

In Anlehnung an K.G.KÖNIG, T.M.MARTHALER, H.R.MÜHLEMANN (1958) wurden die mikroskopisch sichtbaren Defekte in vier Schweregrade eingeteilt:

Kariesgrad A : Schmelzläsion; Anfärbung des Schmelzes bei intakter Schmelzoberfläche.

Kariesgrad B_1 : Initiale Dentinläsion; beginnender Halbmond ohne spaltförmige Schrumpfung nach Austrocknung des Schliffes (bei KÖNIG,K.G. = Stadium T = transitorisches Stadium).

Kariesgrad B_2 : Mittelschwere Dentinläsion; Ausbreitung des Halbmonds entlang der Schmelz-Dentin-Grenze. Bei Austrocknung spaltförmige Schrumpfung zwischen Schmelz und Dentin (bei KÖNIG, K.G. = Stadium B).

Kariesgrad C : Ausgedehnte Dentinläsion; Zerstörung pulpenwärts fortgeschritten, Schmelz abgehoben. Beginnende Kavitätenbildung.

In obiger Einteilung kommt ein wesentlicher Vorteil des Tierversuchs gegenüber dem in vivo Versuch beim Menschen zum Ausdruck. Es ist die Tatsache, daß sich das Ausmaß der kariösen Veränderungen durch die mikroskopische Untersuchung genau definieren läßt, was beim Menschen nur bedingt möglich ist. Für die Beurteilung der Wirksamkeit von Touchierungsmitteln ist es zum Beispiel dann von Wichtigkeit, wenn untersucht werden soll, ob durch das Mittel eine Initiationshemmung, d.h. die Entstehung der Karies überhaupt, oder eine Progressionshemmung, d.h. das Fortschreiten der Karies, erreicht werden kann.

Zur Beurteilung des Kariesbefalls wurden die Fissuren der ersten und zweiten Unterkiefermolaren herangezogen. (Der dritte Molar war - wie bereits erwähnt - zum Zeitpunkt des Versuches noch nicht durchgebrochen.)

Zur Anatomie der Rattenmolaren ist diesbezüglich zu erwähnen, daß der erste Molar drei in linguo-buccaler Richtung verlaufende, der zweite Molar zwei in linguo-buccaler Richtung verlaufende Fissuren und eine Nebenfissur besitzt. Die letztgenannte Nebenfissur blieb unberücksichtigt.

Unter dem Mikroskop wurden sämtliche Schliffe einer Kieferhälfte nacheinander betrachtet. Der höchste pro Fissur gefundene Kariesgrad wurde dann notiert.

Methodik der Auswertung

Bei der Auswertung des Kariesbefalls eines Tieres wurde von der Überlegung ausgegangen, daß die Schwere bzw. die Progressivität der Erkrankung statistisch zum Ausdruck kommen muß. Es wurden dazu zwei bekannte und heute allgemein eingeführte Methoden herangezogen.

1. Die t r a n s v e r s a l e Auswertung.

   Bei der transversalen Auswertung wird jedem Kariesgrad eine sog. Gewichtszahl zugeordnet, in unserem Falle in Anlehung an K.G.KÖNIG, T.M.MARTHALER u. H.R.MÜHLEMANN (1958):

   Kariesgrad A : Gewichtszahl 1
   Kariesgrad B_1 : Gewichtszahl 2
   Kariesgrad B_2 : Gewichtszahl 3
   Kariesgrad C : Gewichtszahl 4

Diese Methode hat den Nachteil, daß bei einem Tier mit vielen Läsionen A die gleiche Gewichtszahlsumme entstehen kann wie bei einem Tier mit wenigen Läsionen B_2 oder C. Eine Aussage über das Ausmaß der Einzeldefekte gelingt also nicht.

Um dem Rechnung zur tragen, gaben die oben genannten Autoren 1958 noch eine weitere Auswertungsmethode an:

2. Die l o n g i t u d i n a l e Auswertung.

Sie geht von dem Grundgedanken aus, daß jede Läsion C die Kariesgrade O - A - B_1 - B_2 in aufgezeichneter Reihenfolge durchlaufen hat. Werden also zum Beispiel an einem Molaren die Kariesgrade A, B_1 und C gefunden, so ist das "total Durchlaufen" für A die Summe aus: 1 A-Läsion + 1 B_1-Läsion + 1 C-Läsion, denn die B_1- und C-Läsionen haben den Kariesgrad A bereits durchlaufen. Das "total Durchlaufen" für C ist demnach die "Summe" der Läsionsmaßzahl C.

Zu Verdeutlichung des oben gesagten werden die transversale und longitudinale Auswertung an Hand eines Beispiels gegenübergestellt:

	Transversal		Longitudinal	
	Versuchst.	Kontrollt.	Versuchst.	Kontrollt.
Läsionen A	2	3	7	10
Läsionen B_1	4	2	5	7
Läsionen B_2	1	4	1	5
Läsionen C	-	1	-	1
Summe	7	10	13	23

Man erkennt die unterschiedlichen Zahlen bei Betrachtung der einzelnen Kariesgrade und der jeweils gebildeten Summen. Diese Summen werden identisch, wenn bei der transversalen Auswertung die Läsionszahlen mit den jeweiligen Gewichtszahlen multipliziert werden.

Ergebnisse

Die mikroskopischen Befunde wurden auf Listen aufnotiert - im Wesentlichen entsprechend der unten abgebildeten Randlochkarten (Abb.5).

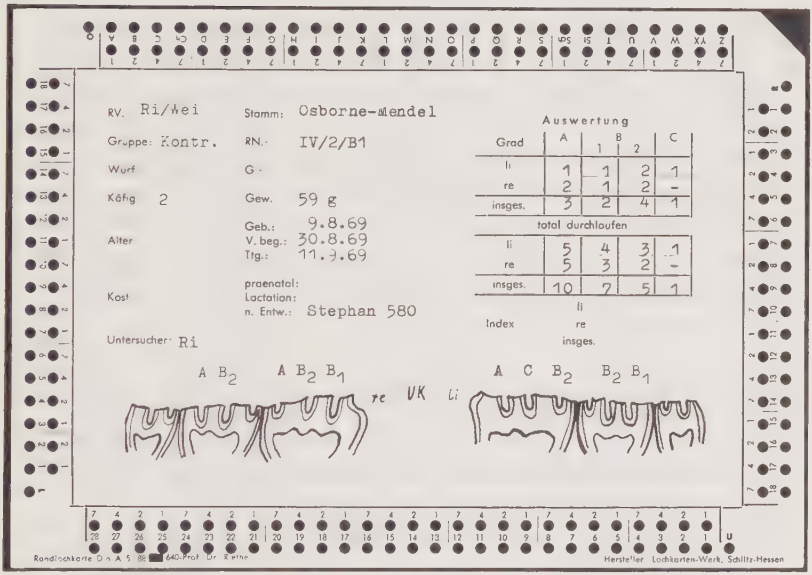

Abb. 5: Randlochkarte als Beispiel der Befunderhebung.

Die einzelnen pro Fissur gefundenen Läsionsgrade und die daraus errechneten Läsionsmaßzahlen, deren Summen und Mittelwerte können den Tabellen 1 - 4 entnommen werden. Die Verteilung der Läsionsmaßzahlen auf die einzelnen Gruppen gibt die Abbildung 6 an. Differenzierteren Aussagewert haben die Tabellen der "total durchlaufenen" Fissurenkaries (5 - 8), da sie die Schwere des Befalls bzw. die Verteilung der Kariesgrade besser zum Ausdruck bringen.

Wie ersichtlich, weisen die Versuchsgruppen III und IV (Kunststoffversiegelung und Kontrolle) bezüglich sämtlicher Kariesgrade nur wenig unterschiedliche Werte auf. Ähnlich fällt der Vergleich zwischen den Gruppen I und II (Aminfluoridgelee und Fluorlack) aus, abgesehen vom Kariesgrad B_2, bei dem Gruppe II etwa ein Viertel weniger Defekte aufweist. Werden alle drei Versuchsgruppen in Vergleich zur Kontrollgruppe gesetzt, so läßt sich folgende Aussage machen:

Gruppe III weist nahezu gleichen Kariesbefall auf.

Die Gruppen I und II weisen bezüglich sämtlicher Kariesgrade weniger kariöse Defekte auf, es ist sowohl eine Initiationshemmung als auch eine Progressionshemmung zu verzeichnen, wobei in Bezug auf die Progressionshemmung Gruppe II etwas besser abschneidet.

Gruppe I (Aminfluoridgelee)

Tier Nr.	rechte Seite m_2			m_1				linke Seite m_1				m_2			x_i
1	B_1	B_1		-	B_1	B_1	(8)	A	B_1	A		B_1	-	(6)	14
2	A	B_1		-	B_1	B_1	(7)	B_1	B_1	-		B_2	A	(8)	15
3	-	B_2		-	B_2	B_1	(8)	B_1	B_1	-		B_1	A	(7)	15
4	A	B_2		-	B_1	B_1	(8)	A	B_2	B_1		B_2	-	(9)	17
5	A	B_2		-	B_2	A	(8)	B_1	B_1	-		B_2	-	(7)	15
6	-	B_1		-	B_1	B_1	(6)	B_1	B_2	B_1		B_1	-	(9)	15
7	-	B_1	A	B_1	A		(6)	B_1	B_1	-		B_2	A	(8)	14
8	A	B_1		-	B_1	A	(6)	B_1	B_1	A		B_1	A	(8)	14
9	B_1	B_2		-	B_1	B_1	(9)	B_1	B_1	A		B_2	-	(8)	17
10	A	B_2		-	B_2	A	(8)	B_1	B_2	-		B_2	A	(9)	17
11	A	B_2	A	B_2	A		(9)	A	B_2	-		B_2	A	(8)	17
12	-	B_1	B_1	B_2	B_1		(9)	A	B_1	-		B_2	B_1	(8)	17
13	B_1	B_1	A	B_1	B_1		(9)	A	B_1	A		B_1	-	(6)	15
14	A	B_2		-	B_1	B_1	(8)	B_1	B_2	-		B_2	A	(9)	17
15	A	B_2	A	B_2	B_1		(10)	B_1	B_2	A		B_2	-	(9)	19
16	--	B_1	A	B_1	B_1		(7)	A	B_2	A		B_2	-	(8)	15
17	-	B_2	A	B_1	A		(7)	A	B_1	-		B_1	-	(5)	12
18	-	B_1	-	B_1	A		(5)	A	B_2	A		B_2	-	(8)	13
19	-	B_2	-	B_2	A		(7)	B_1	B_1	A		B_2	-	(8)	15
20	A	B_2	A	B_2	A		(9)	B_1	B_1	-		B_2	-	(7)	16

$S = 309$

$\bar{x} = 15{,}45$

Tab. I: Mikroskopische Auswertung der Versuchs-Gruppe I

Für jede Molarenfissur ist der gefundene Kariesgrad aufgezeichnet. Die Fissurenfolge von mesial nach distal ist jeweils von der Tabellenmitte nach außen zu lesen.

x_i = Läsionsmaßzahl pro Tier

$\bar{x}$ = Mittelwert der Läsionsmaßzahlen

S = Summe der Maßzahlen

Gruppe II (Fluorlack)

Tier Nr.	rechte Seite m_2			m_1				linke Seite m_1				m_2			x_i
1	A	B_2		A	B_2	B_1	(10)	A	B_1	A		B_1	A	(7)	17
2	A	B_1		A	B_2	B_1	(9)	B_1	B_2	A		B_2	A	(10)	19
3	-	B_1		A	B_2	B_1	(8)	B_1	B_2	A		B_2	A	(10)	18
4	A	B_2		-	B_2	B_2	(10)	B_1	B_1	A		B_1	-	(7)	17
5	-	B_1		-	B_1	B_1	(6)	B_1	B_1	A		B_1	A	(8)	14
6	-	B_1		-	B_2	B_1	(7)	A	B_1	-		B_1	A	(6)	13
7	-	B_2		-	B_1	B_1	(7)	B_1	B_2	-		B_1	-	(7)	14
8	-	B_1		-	B_2	B_1	(7)	B_1	B_2	-		B_1	-	(7)	14
9	B_1	B_2		-	B_2	B_1	(10)	A	B_1	A		B_2	A	(8)	18
10	-	-		-	B_1	B_1	(4)	A	B_1	-		B_1	A	(6)	10
11	-	B_1		A	B_1	A	(6)	A	B_1	A		B_1	A	(7)	13
12	-	B_2		-	B_1	B_1	(7)	B_1	B_1	A		B_1	-	(7)	14
13	-	B_1		-	B_1	B_1	(6)	B_1	B_1	-		B_1	A	(7)	13
14	-	B_2		-	B_2	B_1	(8)	A	B_1	-		B_1	A	(6)	14
15	A	B_1		A	B_2	A	(8)	B_1	B_1	A		B_1	A	(8)	16
16	-	B_2		-	B_1	B_1	(7)	B_1	B_2	A		B_2	B_1	(11)	18
17	-	B_2		-	B_2	B_1	(8)	B_1	B_1	A		B_2	-	(8)	16
18	-	B_1		-	B_1	B_1	(6)	A	B_1	-		B_2	A	(7)	13
19	-	B_1		A	B_1	A	(6)	A	B_1	-		B_1	A	(6)	12
20	A	B_1		A	B_2	B_1	(9)	A	B_1	-		B_1	-	(5)	14

S = 297

$\bar{x}$ = 14,85

Tab. II: Mikroskopische Auswertung der Versuchs-Gruppe II

x_i = Läsionsmaßzahl pro Tier

$\bar{x}$ = Mittelwert der Läsionsmaßzahlen

S = Summe der Läsionsmaßzahlen

Gruppe III (Kunststoff)

Tier Nr.	rechte Seite m_2			m_1				linke Seite m_1				m_2			x_i
1	-	B_2		-	B_2	B_1	(8)	A	B_2	B_1		B_1	B_2	(11)	19
2	A	B_2		A	B_2	B_2	(11)	B_2	B_2	B_1		B_1	B_2	(13)	24
3	-	B_2		-	B_1	B_1	(7)	B_2	B_1	-		B_1	B_1	(9)	16
4	A	B_2		-	B_2	B_1	(9)	B_2	C	A		B_2	A	(12)	21
5	A	B_2		B_1	B_2	B_1	(11)	B_1	B_2	A		B_1	A	(9)	20
6	A	B_1		A	B_2	B_2	(10)	B_1	B_2	A		B_1	A	(9)	19
7	B_1	B_2		-	B_2	B_1	(10)	B_2	B_2	A		B_2	B_1	(12)	22
8	B_1	B_2		B_1	B_2	B_2	(13)	B_1	B_2	A		B_1	B_1	(10)	23
9	-	B_2		A	B_2	B_1	(9)	B_1	B_2	A		B_2	A	(10)	19
10	B_1	B_2		B_1	B_2	B_2	(13)	B_1	B_1	A		B_2	A	(9)	22
11	A	B_1		B_1	B_2	A	(9)	B_1	B_2	A		B_1	-	(8)	17
12	B_1	B_2		B_1	B_2	B_2	(13)	B_1	B_2	A		B_1	A	(9)	22
13	A	B_2		B_2	B_2	B_1	(12)	A	B_2	B_1		B_1	A	(9)	21
14	B_2	B_2		A	B_2	B_1	(12)	B_1	B_2	A		B_2	A	(10)	22
15	B_1	B_2		B_1	B_2	B_1	(12)	B_2	B_2	B_2		C	A	(14)	26
16	-	B_2		A	B_2	B_1	(9)	A	B_2	A		B_2	A	(9)	18
17	A	B_2		A	B_2	B_1	(10)	A	B_2	A		B_1	B_1	(9)	19
18	A	B_2		B_1	B_2	B_1	(11)	A	B_2	B_2		B_2	B_1	(12)	23
19	-	B_2		B_1	B_2	B_1	(10)	B_1	B_2	B_1		B_2	A	(11)	21
20	A	B_2		-	B_2	B_2	(10)	B_2	B_2	B_1		B_2	B_1	(13)	23

S = 417

$\bar{x}$ = 20,85

Tab. III: Mikroskopische Auswertung der Versuchs-Gruppe III

x_i = Läsionsmaßzahl pro Tier

$\bar{x}$ = Mittelwert der Läsionsmaßzahlen

S = Summe der Läsionsmaßzahlen

Gruppe IV (Kontrolle)

Tier Nr.	rechte Seite m_2			m_1				linke Seite m_1				m_2			x_i
1	A	B_2		B_1	B_1	B_1	(10)	B_1	B_2	A		B_2	A	(10)	20
2	B_1	B_1		-	B_1	B_1	(8)	B_1	B_2	-		B_2	A	(9)	17
3	B_1	B_2		B_1	B_2	B_2	(13)	A	B_2	A		B_2	A	(9)	22
4	A	B_2		B_1	B_2	B_1	(11)	A	B_2	A		B_2	A	(9)	20
5	A	B_2		A	B_2	B_1	(10)	A	C	B_2		B_2	B_1	(13)	23
6	A	B_2		A	B_2	B_1	(10)	B_1	B_2	B_1		B_2	-	(10)	20
7	A	B_2		A	B_2	B_1	(10)	B_1	B_2	A		B_2	A	(10)	20
8	A	B_2		B_1	B_2	B_1	(11)	B_1	B_2	B_1		B_2	A	(11)	22
9	-	B_1		A	B_1	B_1	(7)	B_1	B_2	A		B_1	-	(8)	15
10	A	B_2		A	B_2	B_2	(11)	B_1	B_2	A		B_2	A	(10)	21
11	A	B_2		A	B_1	A	(8)	B_1	B_2	B_1		B_2	B_1	(12)	20
12	A	B_2		-	B_2	B_1	(9)	B_1	B_2	-		B_1	A	(8)	17
13	A	B_2		B_1	B_2	B_1	(11)	B_1	B_2	B_2		B_2	A	(12)	23
14	-	B_2		A	B_2	B_2	(10)	A	B_2	B_1		B_2	A	(10)	20
15	A	B_2		A	B_2	B_2	(11)	B_2	B_2	A		B_1	A	(10)	21
16	A	B_2		A	B_2	B_1	(10)	A	B_1	B_1		B_2	A	(9)	19
17	-	B_2		A	B_2	B_2	(10)	B_1	B_2	A		B_2	B_1	(11)	21
18	B_1	B_2		B_1	B_2	B_1	(12)	B_2	B_2	A		B_2	A	(11)	23
19	A	B_2		A	B_2	B_1	(10)	B_1	B_2	B_1		B_2	A	(11)	21
20	A	B_1		-	B_1	B_1	(7)	B_2	B_2	A		B_2	A	(11)	18

$S = 403$

$\bar{x} = 20{,}15$

Tab. IV: Mikroskopische Auswertung der Versuchs-Gruppe IV.

x_i = Läsionsmaßzahl pro Tier

$\bar{x}$ = Mittelwert der Läsionsmaßzahlen

S = Summe der Läsionsmaßzahlen

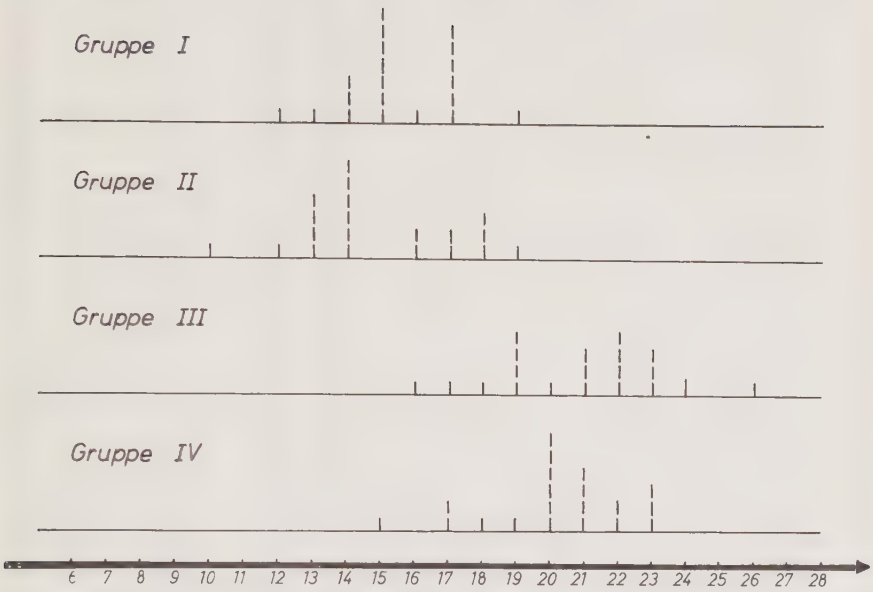

Abb. 6: Verteilung der Läsionsmaßzahlen auf die Versuchsgruppen.

Man erkennt deutlich die Linksverschiebung der Verteilungskurven der Gruppen I und II .

Gruppe I (Aminfluoridgelee)				
Tier Nr.	Kariesgrade A	B_1	B_2	C
1	8	6	-	-
2	8	6	1	-
3	7	6	2	-
4	8	6	3	-
5	7	5	3	-
6	7	7	1	-
7	8	5	1	-
8	9	5	-	-
9	8	7	2	-
10	8	5	4	-
11	9	4	4	-
12	8	7	2	-
13	9	6	-	-
14	8	6	3	-
15	9	6	4	-
16	8	5	2	-
17	7	4	1	-
18	7	4	2	-
19	7	5	3	-
20	8	5	3	-
Summe	158	110	41	0

Tab. V: "Total durchlaufene" Fissurenkaries der Versuchs-Gruppe I

Gruppe II (Fluorlack)				
Tier Nr.	Kariesgrade A	B_1	B_2	C
1	10	5	2	-
2	10	6	3	-
3	9	6	3	-
4	8	6	3	-
5	8	6	-	-
6	7	5	1	-
7	6	6	2	-
8	6	6	2	-
9	9	6	3	-
10	6	4	-	-
11	9	4	-	-
12	7	6	1	-
13	7	6	-	-
14	7	5	2	-
15	10	5	1	-
16	8	7	3	-
17	7	6	3	-
18	7	5	1	-
19	8	4	-	-
20	8	5	1	-
Summe	157	109	31	0

Tab. VI: "Total durchlaufene" Fissurenkaries der Versuchs-Gruppe II

Gruppe III (Kunststoff)				
Tier Nr.	Kariesgrade A	B_1	B_2	C
1	8	7	4	-
2	10	8	6	-
3	7	7	2	-
4	9	6	5	1
5	10	7	3	-
6	10	6	3	-
7	9	8	5	-
8	10	9	4	-
9	9	6	4	-
10	10	8	4	-
11	9	6	2	-
12	10	8	4	-
13	10	7	4	-
14	10	7	5	-
15	10	9	6	1
16	9	5	4	-
17	10	6	3	-
18	10	8	5	-
19	9	8	4	-
20	9	8	6	-
Summe	188	144	83	2

Tab. VII: "Total durchlaufene" Fissurenkaries der Versuchs-Gruppe III

Gruppe IV (Kontrolle)				
Tier Nr.	Kariesgrade A	B_1	B_2	C
1	10	7	3	-
2	8	7	2	-
3	10	7	5	-
4	10	6	4	-
5	10	7	5	1
6	9	7	4	-
7	10	6	4	-
8	10	8	4	-
9	8	6	1	-
10	10	6	5	-
11	10	7	3	-
12	8	6	3	-
13	10	8	5	-
14	9	6	5	-
15	10	6	5	-
16	10	6	3	-
17	9	7	5	-
18	10	8	5	-
19	10	7	4	-
20	9	6	3	-
Summe	190	134	78	1

Tab.VIII: "Total durchlaufene" Fissurenkaries der Versuchsgruppe IV .

Die Methode der statistischen Auswertung

Zur Beurteilung der Ergebnisse wurden statistische Berechnungen durchgeführt. Zunächst wurden die Summen der Läsionsmaßzahlen, die Mittelwerte der Läsionsmaßzahlen und deren Standardabweichungen mit unten aufgeführten Formeln errechnet:

$$S = x_i = x_1 + x_2 + x_3 + \dots x_n$$

$$\bar{x} = \frac{x_i}{n}$$

$$s = \sqrt{\frac{(x - \bar{x})^2}{n - 1}}$$

$$s_{\bar{x}} = \frac{s}{\sqrt{n}} = \sqrt{\frac{(x - \bar{x})^2}{n\,(n - 1)}}$$

x_i = Läsionsmaßzahl pro Tier;
S = Summe der Läsionsmaßzahlen;
$\bar{x}$ = Mittelwert der Läsionsmaßzahlen;
s = Standardabweichung der Einzelwerte;
$s_{\bar{x}}$ = Standardabweichung der Mittelwerte

Zur Überprüfung der Gruppenunterschiede wurde der Rangtest nach WILCOXON für unverbundene Stichproben herangezogen (s. KOLLER 1955). Damit konnten statistisch gesicherte, auffällige und nicht auffällige Differenzen nachgewiesen werden. Als statistisch gesichert galten Gruppendifferenzen dann, wenn die Rangsumme bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von

$2\alpha = 0{,}01 = 1\%$ außerhalb der den GEIGY-Tabellen entnommenen Vertrauensgrenzen lagen, als statistisch auffällig dann, wenn sie bei einer Irrtumswahrscheinlichkeit von $2\alpha = 0{,}05 = 5\%$ außerhalb der Vertrauensgrenzen lagen. Lagen die Rangsummen innerhalb dieser Grenzen, galten sie als statistisch nicht gesichert.

Die Ergebnisse der Gesamtauswertung sind in der Tabelle 9 und in den Säulendiagrammen der Abbildungen 6 und 7 dargestellt. Das Ergebnis des Rang-Testes nach WILCOXON gibt das Schaubild 8 wieder.

	Behandlung mit	S	$\bar{x} \pm s_{\bar{x}}$
Gruppe I	Aminfluoridgelee	309	15,45 ± 0,37
Gruppe II	Fluorlack	297	14,85 ± 0,53
Gruppe III	Kunststoff	417	20,85 ± 0,55
Gruppe IV	Kontrolle	403	20,15 ± 0,48

Tabelle 9: Gesamtauswertung der Tabellen 1 - 4

S = Summe der Läsionsmaßzahlen

$\bar{x}$ = Mittelwert der Läsionsmaßzahlen

$s_{\bar{x}}$ = Standardabweichung der Mittelwerte

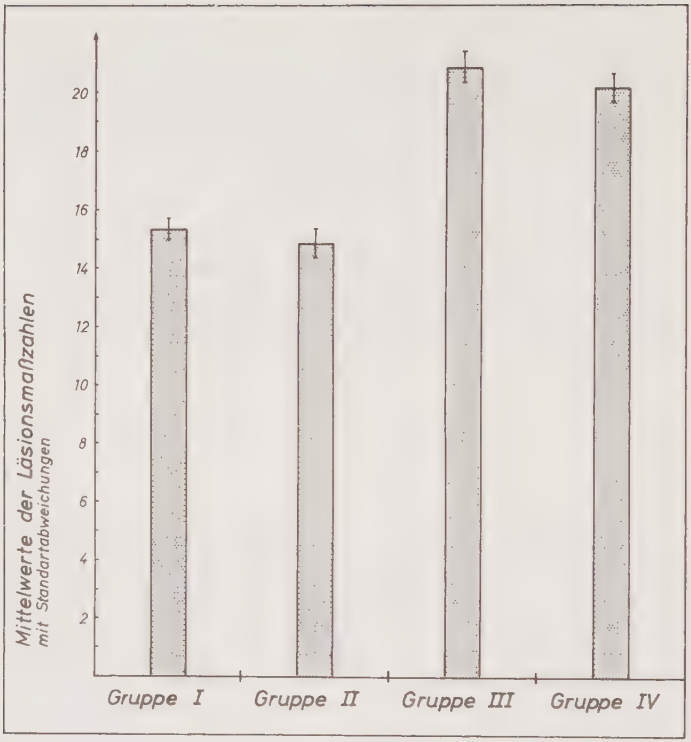

Abb. 7: Säulendiagramm zur Darstellung der Mittelwerte der Läsionsmaßzahlen und deren Standardabweichungen.

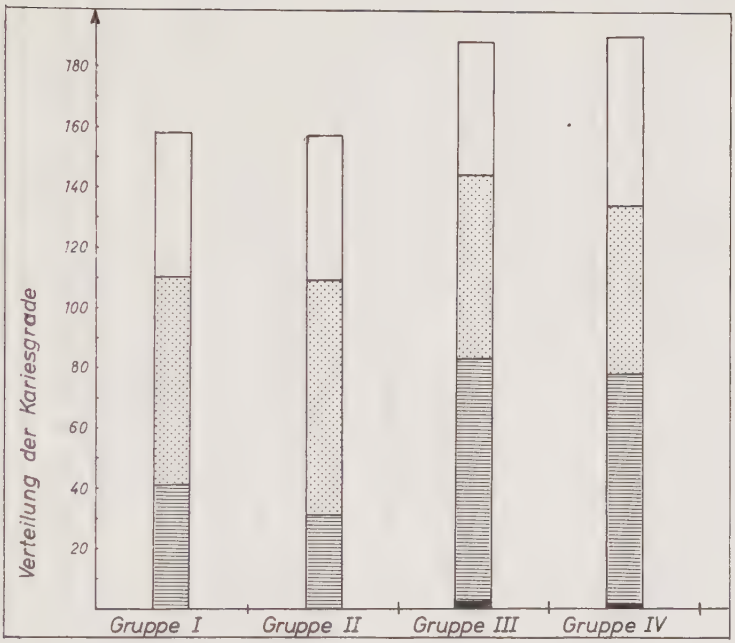

Abb. 8: Säulendiagramm der longitudinalen Auswertung ("Total durchlaufene Fissurenkaries").

= Kariesgrad A
= Kariesgrad B_1
= Kariesgrad B_2
= Kariesgrad C

Die Säule für jeden Kariesgrad setzt sich aus dem entsprechenden und den darunter liegenden Abschnitten zusammen.

	Gruppe I		Gruppe II	
Tier Nr.	Maß-zahl	Rang	Maß-zahl	Rang
1	14	13	17	31,5
2	15	21	19	39,5
3	15	21	18	37
4	17	31,5	17	31,5
5	15	21	14	13
6	15	21	13	6
7	14	13	14	13
8	14	13	14	13
9	17	31,5	18	37
10	17	31,5	10	1
11	17	31,5	13	6
12	17	31,5	14	13
13	15	21	13	6
14	17	31,5	14	13
15	19	39,5	16	26
16	15	21	18	37
17	12	2,5	16	26
18	13	6	13	6
19	15	21	12	2,5
20	16	26	14	13
Rang-summe		449		371

Tab. X: Rang-Test nach WILCOXON zum Vergleich der Gruppen I u. II

	Gruppe I		Gruppe III	
Tier Nr.	Maß-zahl	Rang	Maß-zahl	Rang
1	14	4	19	25
2	15	9	24	39
3	15	9	16	13,5
4	17	18	21	30
5	15	9	20	28
6	15	9	19	25
7	14	4	22	33,5
8	14	4	23	37
9	17	18	19	25
10	17	18	22	33,5
11	17	18	17	18
12	17	18	22	33,5
13	15	9	21	30
14	17	18	22	33,5
15	19	25	26	40
16	15	9	18	22
17	12	1	19	25
18	13	2	23	37
19	15	9	21	30
20	16	13,5	23	37
Rang-summe		224,5		595,5

Tab. XI: Rang-Test nach WILCOXON zum Vergleich der Gruppen I u. III

	Gruppe I		Gruppe IV	
Tier Nr.	Maß-zahl	Rang	Maß-zahl	Rang
1	14	4	20	28,5
2	15	9,5	17	18,5
3	15	9,5	22	36,5
4	17	18,5	20	28,5
5	15	9,5	23	39
6	15	9,5	20	28,5
7	14	4	20	28,5
8	14	4	22	36,5
9	17	18,5	15	9,5
10	17	18,5	21	33,5
11	17	18,5	20	28,5
12	17	18,5	17	18,5
13	15	9,5	23	39
14	17	18,5	20	28,5
15	19	24,5	21	33,5
16	15	9,5	19	24,5
17	12	1	21	33,5
18	13	2	23	39
19	15	9,5	21	33,5
20	16	14	18	23
Rang-summe	231		589	

Tab. XII: Rang-Test nach WILCOXON zum Vergleich der Gruppen I u. IV

	Gruppe II		Gruppe III	
Tier Nr.	Maß-zahl	Rang	Maß-zahl	Rang
1	17	17	19	25
2	19	25	24	39
3	18	20,5	16	14
4	17	17	21	30
5	14	9,5	20	28
6	13	4,5	19	25
7	14	9,5	22	33,5
8	14	9,5	23	37
9	18	20,5	19	25
10	10	1	22	33,5
11	13	4,5	17	17
12	14	9,5	22	33,5
13	13	4,5	21	30
14	14	9,5	22	33,5
15	16	14	26	40
16	18	20,5	18	20,5
17	16	14	19	25
18	13	4,5	23	37
19	12	2	21	30
20	14	9,5	23	37
Rang-summe	226,5		593,5	

Tab. XIII: Rang-Test nach WILCOXON zum Vergleich der Gruppen II u. III

	Gruppe II		Gruppe IV	
Tier Nr.	Maß-zahl	Rang	Maß-zahl	Rang
1	17	17,5	20	28,5
2	19	24,5	17	17,5
3	18	21,5	22	36,5
4	17	17,5	20	28,5
5	14	9,5	23	39
6	13	4,5	20	28,5
7	14	9,5	20	28,5
8	14	9,5	22	36,5
9	18	21,5	15	13
10	10	1	21	33,5
11	13	4,5	20	28,5
12	14	9,5	17	17,5
13	13	4,5	23	39
14	14	9,5	20	28,5
15	16	14,5	21	33,5
16	18	21,5	19	24,5
17	16	14,5	21	33,5
18	13	4,5	23	39
19	12	2	21	33,5
20	14	9,5	18	21,5
Rang-summe	231		589	

Tab.XIV: Rang-Test nach WILCOXON zum Vergleich der Gruppen II u.IV

	Gruppe III		Gruppe IV	
Tier Nr.	Maß-zahl	Rang	Maß-zahl	Rang
1	19	10	20	16
2	24	39	17	4
3	16	2	22	29,5
4	21	23	20	16
5	20	16	23	35,5
6	19	10	20	16
7	22	29,5	20	16
8	23	35,5	22	29,5
9	19	10	15	1
10	22	29,5	21	23
11	17	4	20	16
12	22	29,5	17	4
13	21	23	23	35,5
14	22	29,5	20	16
15	26	40	21	23
16	18	6,5	19	10
17	19	10	21	23
18	23	35,5	23	35,5
19	21	23	21	23
20	23	35,5	18	6,5
Rang-summe	441		379	

Tab. XV: Rang-Test nach WILCOXON zum Vergleich der Gruppen III u.IV.

	Gruppe I	Gruppe II	Gruppe III	Gruppe IV
Gruppe I (Aminfluorid)	·	–	+	+
Gruppe II (Fluorlack)		·	+	+
Gruppe III (Kunststoff)			·	–
Gruppe IV (Kontrolle)				·

Abb. 9: Ergebnis des Rang-Testes nach WILCOXON

\+ = statistisch gesichert
(+) = statistisch auffällig
– = statistisch nicht gesichert

C. DISKUSSION DER ERGEBNISSE

Die Gruppen I und II (Aminfluoridgelee und Fluorlack) konnten gegenüber der Kontrollgruppe IV statistisch gesichert werden. Unter Hinzuziehung der absoluten Einzelwerte der Tabellen 1 - 8 kann festgestellt werden, daß durch das Aminfluoridgelee (Elmex®) und den Fluorlack (Duraphat®) eine etwa gleich große Karieshemmung erzielt werden konnte. Die Gruppe III (Kunststoffversiegelung) war gegenüber der Gruppe IV statistisch nicht gesichert, die Summe der Läsionsmaßzahlen lag absolut gesehen sogar über derjenigen der Kontrolle.

Auf Grund des schlechten Ergebnisses der Gruppe III muß festgestellt werden, daß die Kunststoffversiegelung in der von uns angewandten Form für den kurzfristigen Tierversuch ungeeignet ist. Das Resultat der Versiegelungsgruppe steht im Widerspruch zu unseren Erwartungen, die wir auf Grund von Untersuchungen am menschlichen Gebiß in die Kunststoffversiegelung gesetzt hatten.

Im Gegensatz dazu überrascht die gute karieshemmende Wirkung des Fluorlacks. Da wir unter Rücksichtnahme auf standardisierte Versuchsbedingungen von dem von H.F.M.SCHMIDT (1968 a) angegebenen Anwendungsmodus abweichen mußten, können bei materialgerechtem Gebrauch noch bessere Ergebnisse erhofft werden.

Auf zwei mögliche Fehlerquellen muß hingewiesen werden. Die erste betrifft die Fluorlack-Gruppe. Bei Durchsicht der Schliffpräparate war auffallend, daß viele Fissuren mit dem Lack ausgefüllt waren. Dies

gibt Anlaß zur Vermutung, daß die Kariesreduktion der Gruppe II nicht allein auf einen Fluoridierungs-, sondern auch auf einen zusätzlichen (in Gruppe III vermißten) Versiegelungseffekt zurückzuführen ist. Um dies zu überprüfen wird ein weiterer Versuch notwendig, in dem der Lack einmal mit und einmal ohne NaF-Zusatz appliziert wird. Eine zweite Fehlermöglichkeit könnte in der bereits erwähnten verminderten Gewichtszunahme der Versuchstiere der Gruppen II und III vorhanden sein, vorausgesetzt, daß sie auf eine verminderte Aufnahme kariogener Kost zurückzuführen ist. Dadurch würe das Ergebnis für diese Gruppen in positivem Sinne (bessere Kariesreduktion) beeinflußt worden. Dagegen spricht der starke Kariesbefall der Gruppe III. Auch hier muß ein weiterer Versuch klären, ob die unterschiedlichen Gewichtszunahmen zufälliger Natur sind oder nicht und ob die Ergebnisse dadurch beeinflußt werden.

ZUSAMMENFASSUNG

Im kurzfristigen Tierversuch an Osborne-Mendel-Ratten wurde die kariesprotektive Wirkung von zwei fluorhaltigen Touchierungsmitteln (Aminfluoridgelee und Fluorlack) und eines Versiegelungskunststoffes (Methacrylsäuremethylester) überprüft.

Die Versuchstiere wurden im Alter von 21 Tagen in drei Versuchsgruppen und eine Kontrollgruppe zu je 25 Tieren eingeteilt.

Die Touchierungsmittel bzw. der Versiegelungskunststoff wurden viermal appliziert. Als Nahrung bekamen die Tiere die kariogene Kost STEPHAN 580 und Aqua dest. Nach 14 Versuchstagen wurden die Tiere getötet.

Zur Auswertung kamen nach Schliffqualität ausgesuchte mikroskopische Präparate von je 20 Versuchstieren pro Gruppe. Die mikroskopische Auswertung erfolgte im Blindversuch.

Es zeigte sich, daß bei den mit fluoridhaltigen Touchierungsmitteln behandelten Gruppen eine Karieshemmung auftrat, die gegenüber der Kontrollgruppe statistisch gesichert werden konnte, während die Karieshemmung der Versiegelungsgruppe gegenüber der Kontrollgruppe statistisch nicht gesichert war.

Die Ergebnisse wurden mit Hilfe des Rang-Testes nach WILCOXON für unverbundene Stichproben überprüft.

LITERATURVERZEICHNIS:

ARNOLD, F.A.jr., LIKINS, R.C., RUSELL, A.L. und SCOTT, D.B.: Fifteenth Year of the Grand Rapids Fluoridation Study. Public Health service Publication No. 825 (1962) (Fluoride Drinking Waters, S.253)

BIBBY, B.G.: The Effect of Sodium Fluoride Applications on Dental Caries. J.Dent.Res. 22, 207 (1943),Abstr.

BIBBY, B.G.: The Use of Fluorine in the Prevention of Dental Caries. J.Amer.dent.Ass. 31, 317 (1944)

BÜTTNER, W., CREMER, H.D. und HERRMANN, M.: Ernährungsfaktoren bei Zahn- und Knochenbildung. V. Kariesdiagnostik an Zahnschliffen bei der Ratte. Dtsch.zahnärztl.Z. 11, 984 (1956)

BÜTTNER, W. und MUHLER, J.C.: A Method for the Determination of Enamel Solubility in Intact Rat Molars Using Highly Concentrated Fluoride Solutions. J.dent.Res. 36, 897 (1957)

CUETO, E.I. und BUONOCORE, M.G : Sealing of Pits and Fissures with an Adhesive Resin: Its Use in Caries Prevention. J.Amer.dent.Ass. 75, 121 (1967)

DALDERUP, L.M. und JANSEN, B.C.P.: Nutrition and Caries. VIII. Evaluation of Dental Caries in the Rat in Non Decalcified Sections of the Molars. Int.Zschr.Vit.Forsch. 26, 235 (1955)

DEAN, H.T.: Endemic Fluorosis and its Relation to Dental Caries. J.Amer.dent.Ass. 26, 508 (1939)

DEAN, H.T., ARNOLD, F.A.and ELVOVE, E.: Domestic Water and Dental Caries.V. Additional Studies of the Relation of Domestic Water to Dental Caries Experience in 4425 White Children Aged 12 to 14 Years, of Thirteen Cities in Four States. J.Amer.dent.Ass. 29, 1923 (1962)

GABA AG.,BASEL: Schriftliche Mitteilungen vom 31.1.1967 und 23.7.1968

GALAGAN, D.J. und KNUTSON, J.W.: The Effect of Topically Applied Fluorides on Dental Caries Experience,V.Report of Findings with Two, Four and Six Applications of Sodium Fluoride and of Lead Fluoride.J.Amer.dent.Ass. 36, 116 (1948)

GEIGY: Documenta Geigy, Wissenschaftliche Tabellen, 6.Aufl., Basel 1960, S.124 ff.

GISH, W., MUHLER, J.W. und HOWELL, Ch.L.: The Effect of Topically Applied Potassium Fluorostannits on the Dental Caries Experience of Children. J.dent.Res. 36, 780 (1957)

GRIEVES, C.J.: The Effect of Defective Diets on Teeth. The Relation of Calcium, Phosphorus and Organic Factors to Caries-Like and Attaching Tissue Defects. J.Amer.dent.Ass. 10, 573 (1923)

GÜLZOW, H.J.: Über die Beeinflussung der Säurelöslichkeit der Schmelzoberfläche durch Aminfluoride. Dtsch.zahnärztl.Z. 21, 290 (1966)

GÜLZOW, H.J. und LANG,G.: Klinisch experimentelle Untersuchungen über die Wirksamkeit zur Kariesprophylaxe angewandter Aminfluoride. Dtsch.zahnärztl.Z. 22, 414 (1967)

HAYEK, E.: Die Mineralsubstanz der Knochen. Klin.Wschr. 45, 857 (1967)

HEUSER, H. und SCHMIDT, H.F.M.: Die Wirkung des Kariesprophylaktikums Fluor-Lack im Tierversuch mit Albinoratten.Dtsch.Zahn-,Mund-u.Kieferheilk. 47, 133 (1966)

HEUSER, H. und SCHMIDT, H.F.M.: Zahnkariesprophylaxe durch Tiefenimprägnierung des Zahnschmelzes mit Fluor-Lack. Stoma 21, 91 (1968)

JANSEN, M.T.: An Improved Method for the Preparation of "Serial" Selections of Undecalcified Dental Tissues. J.Dent.Res. 29, 401 (1950)

JENZER, A.: Tierexperimentelle Untersuchungen mit fluorhaltigen Lösungen. Med.Diss. Mainz 1966

KNAPPWOST, A.: Grundlagen der kariesprophylaktischen Wirkung von lokal angewandten und innerlich verabreichten Fluorsalzen. Dtsch.zahnärztl. Z. 23, 115 (1968)

KNUTSON, J.W. und ARMSTRONG, W.D.: The Effect of Topically Applied Sodium Fluoride on Dental Caries Experience. II. Report of Findings for Second Study Year. J.Amer.dent.Ass. 33, 382 (1946) Abstr.

KNUTSON, J.W. und ARMSTRONG, W.D.: The Effect of Topically Applied Sodium Fluoride on Dental Caries Experience. III. Report of Findings for the Third Study Year. J.Amer.dent.Ass. 34, 293 (1947)

KNUTSON, J.W.: Sodium Fluoride Solutions: Technic of Application to the Teeth. J.Amer.dent.Ass. 36, 37 (1948)

KÖNIG, K.G., MARTHALER, T.M. und MÜHLEMANN, H.R.: Methodik der kurzfristig erzeugten Rattenkaries. Dtsch.Zahn-, Mund- u. Kieferheilk. 29, 99 (1958)

KÖNIG, K.G.: Möglichkeiten der Kariesprophylaxe und ihre Untersuchung im kurzfristigen Rattenexperiment. Verlag Hans Huber, Bern und Stuttgart 1966 a.

KÖNIG, K.G.: Kariesprophylaxe mit Fluorverbindungen. Dtsch.zahnärztl.Z. 21, 1352 (1966 b)

KÖNIG, K.G.: Kariesprophylaxe durch lokale Fluoranwendung. Schweiz.Mschr.Zahnheilk. 77, 555 (1967)

KOLLER, S.: Statistische Auswertung der Versuchsergebnisse, in: Handbuch der Physiologischen u. pathologisch-chemischen Analyse, Berlin 1955, S.972

LOTT, H.V.: Die Bedeutung des Fluors für die Vorgänge an der Zahnoberfläche. Schweiz.Mschr. Zahnheilk. 72, 655 (1962)

MARTHALER, T.M.: Karieshemmung nach 5 Jahren bei Gebrauch einer Aminfluoridzahnpaste. Schweiz.Mschr.Zahnheilk. 75, 509 (1965)

MARTHALER, T.M. und KÖNIG, K.G.: Der Einfluß von Fluortablettengabe in der Schule auf den Kariesbefall 6- bis 15-jähriger Kinder. Schweiz.Mschr.Zahnheilk. 77, 537 (1967)

MC COLLUM, E.V., SIMMONDS, N., KINNEY, E.M. und GRIEVES, C.J.: The Relation of Nutrition to Tooth Development and Tooth Preservation. I. A Preliminary Study of Gross Maxillary and Dental Defects in Two Hundret and Twenty Rats of Defective and Deficient Diets. John Hopkins Hosp.Bull 33, 302 (1922), zit.n.KÖNIG,K.G.(1966)

MELLANBY, M.: zit.n.KÖNIG, K.G.(1966)

MÜHLEMANN, H.R., KÖNIG, K.G., MARTHALER, T.M., SCHAIT,A. und SCHMID, H.: Organische Fluoride. Schweiz.Mschr. Zahnheilk. 72, 511 (1962)

MÜHLEMANN, H.R. u. MARTHALER, T.M.: Über den Wettlauf verschiedener Methoden zur Fluorprophylaxe der Zahnkaries. Schweiz.Mschr.Zahnheilk. 72, 511 (1962)

MÜHLEMANN, H.R.: Post-eruptive Fluoridation. Brit. dent.J. 114, 216 (1963)

MÜHLEMANN, H.R. und KÖNIG, K.G.: Zahnkaries im Tierexperiment. CIBA-Symposium 13, H.2, S.65 (1965)

MÜHLEMANN, H.R. und FISTAROL, A.: Zur Selbstbehandlung überempfindlicher Zahnhälse. Schweiz.Mschr.Zahnheilk. 76, 689 (1966)

MÜHLEMANN, H.R., ROSSINSKY, K. und SCHAIT, A.: Physikalisches, chemisches und mikromorphologisches Verhalten von Schmelz nach Behandlung mit anorganischen und Aminfluoriden. Schweiz.Mschr.Zahnheilk. 77, 230 (1967)

MÜHLEMANN, H.R.: Die kariesprophylaktische Wirkung der Aminfluoride. Quintess.zahnärztl.Lit. 18/5, 113 (1967), 18/6, 123 (1967), 18/7, 109 (1967), 18/8, 108 (1967)

MUHLER, H.C.: The Effect of a Single Topical Application of Stannous Fluoride on the Incidence of Dental Caries in Adults. J.dent.Res. 37, 415 (1958)

MUHLER, J.C.: The Anticariogenic Effectiveness of a Single Application of Stannous Fluoride in Children Residing in an Optimal Communal Fluoride Area. II. Results at the End of a 30 Months Period. J.Amer.dent.Ass. 61, 431 (1960)

NEWESELY, H.: Ist Fluor ein essentieller Spurenbestandteil des physiologischen Milieus? (Kristallchemische Argumente zur Kariesprophylaxe durch Fluoridierungsmaßnahmen) Dtsch. zahnärztl.Z. 22, 1483 (1967)

PILZ, W.: Einige kritische Bemerkungen zur lokalen Kariesprophylaxe des Kauflächenreliefs. Dtsch. zahnärztl.Z. 23, 755 (1968)

RIETHE, P. und ZILZ, W.: Kariesprophylaxe mit fluorhaltigen Lösungen im Tierversuch. Dtsch.zahnärztl.Z. 22, 10 (1967)

RIETHE, P.: Verschiedene Applikationsformen von Aminfluorid im Tierversuch. Dtsch. zahnärztl. Z. 23, 20 (1968a)

RIETHE, P.: Die Anreicherung des Schmelzes von Oberkiefermolaren mit Fluoriden nach lokaler Applikation von Aminfluorid an Molaren des Unterkiefers bei Osborne-Mendel-Ratten. Dtsch.zahnärztl.Z. 23, 154 (1968b)

RINDERER, L., SCHAIT, A. und MÜHLEMANN, H.R.: Loss of Fluoride from Dental Enamel After Topical Fluoridation. Helv.odont.Acta 9, 148 (1965)

STEPHAN, R.M., HARRIS, M.R. und FITZGERALD, R.: The Effect of Penicillin and of Terramycin on the Development of Buccal, Lingual, Proximal and Occlusal Dental Caries in Rats and on Quantitative Counts of Oral Organism. J.dent.Res. 31, 475 (1952)

STEPHAN, R.M. und HARRIS, M.R.: The Development of Various Types of Caries Lesions in Rats Fed on a Synthetic Diet. J.dent.Res. 32, 687 (1953)

SCHMIDT, H.F.M.: In vitro Untersuchungen über die Herabsetzung der Löslichkeit menschlichen Zahnschmelzes durch Behandlung mit dem neuen Touchierungsmittel Fluor-Lack. Ein Vergleich mit einer 8%igen Zinnfluoridlösung. Stoma 17,185(1964)

SCHMIDT, H.F.M.: Das Ätz-Färbe-Verfahren, eine einfache Methode zur histologischen Darstellung der Oberflächen- und Tiefenwirkung lokal am Zahnschmelz angewandter Fluorpräparate. Stoma 18, 112 (1965)

SCHMIDT, H.F.M.: Die Fluor-Lack-Methode als neues Verfahren zur Kariesprophylaxe. Zahnärztl.Prax. 17, 156 (1966)

SCHMIDT, H.F.M.: Neue Erkenntnisse in der örtlichen Anwendung eines langhaftenden Fluorpräparates zur Prophylaxe der Karies. Dtsch.zahnärztl.Z. 23, 148 (1968a)

SCHMIDT, H.F.M.: Briefliche Mitteilung vom 19.9.1968b

SCHÜTZMANNSKY, G.: Vier Jahre Kariesprophylaxe durch lokale Applikation von Fluoriden an der Halle'schen Klinik. Quintess.zahnärztl.Lit.5, Ref. 483 (1954)

SCHÜTZMANNSKY, G.: 5 Jahres-Ergebnisse lokaler Fluorapplikation. Dtsch.Zahn-,Mund- u.Kieferheilk. 22, 166 (1955)

SCHÜTZMANNSKY, G.: Neueste Ergebnisse exogener und endogener Fluorprophylaxe an der Jugendzahnklinik in Halle/S. Zahnärztl.Welt/Ref. 21, 732 (1962)

TAKEUCHI, M. und KIZU, T.: zit.n. PILZ, W. (1968)

TORELL, P. und ERICSSON, Y.: Two-Year Clinical Tests With Different Metnods of Lokal Caries-Preventive Fluorine Applications in Swedish-School-Children. Acta odont.scand. 23, 287 (1965)

WELLOCK, W.D. und BRUDEVOLD, F.: zit.n. KÖNIG, K.G. (1967)

An dieser Stelle möchte ich
Herrn Professor Dr. Dr. P. Riethe
für die Überlassung des interessanten
Themas, seine stets freundliche Hilfe
und die Übernahme des Referates
herzlichst danken.

LEBENSLAUF

Am 1. September 1940 wurde ich, Klaus-Jürgen W e i n m a n n , als Sohn des Zahnarztes Dr. Ernst Weinmann und dessen Ehefrau Dr. Wilhelmine geb. Glatz in Tübingen geboren. Durch die Nachkriegsverhältnisse gezwungen, besuchte ich mehrere Schulen in Baden-Württemberg und bestand zuletzt im März 1960 das Abitur am Gymnasium in Villingen.

Im Mai 1960 begann ich mein zahnmedizinisches Studium in Tübingen und legte dort im Oktober 1962 das Physikum ab. Anschließend wechselte ich für je ein Semester an die Freie Universität Berlin und die Universität Freiburg und beendete mein Studium schließlich wieder in Tübingen mit Erlangung der zahnärztlichen Approbation am 13. Juli 1965.

Vom November 1965 an leistete ich meinen einjährigen Grundwehrdienst bei der Bundeswehr ab. Anschließend war ich bis April 1968 als Assistenzarzt an der Kieferklinik des Katharinenhospitals in Stuttgart und dann für dreieinhalb Monate in freier Praxis tätig. Seit 1.Oktober 1968 bin ich wissenschaftlicher Assistent an der Abteilung für Zahnerhaltung der Klinik und Poliklinik für Zahn-, Mund- und Kieferkrankheiten der Universität Tübingen.